

# LAVAL MÉDICAL

VOL. 14

N° 9

NOVEMBRE 1949

## COMMUNICATIONS

### PHÉOCHROMOCYTOME SURRÉNALIEN

#### SANS HYPERTENSION

par

**Paul-A. POLIQUIN**

et

**Pierre DUPUIS**

*Service de chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.*

Le système sympathique adulte provient d'une souche unique : les sympathogonies, qui sont les cellules-mères du sympathique. Celles-ci se divisent en deux lignées fonctionnelles distinctes.

La première évolue vers la différenciation nerveuse par les cellules, dites sympathoblastes, qui donnent naissance aux cellules sympathiques adultes ganglionnaires et aux cellules de Schwann qui forment la glie périphérique. La seconde évolue vers une différenciation glandulaire endocrinienne par les cellules, dites phéochromoblastes (Poll), ou parasympathiques (Soulié), d'où proviennent les cellules adultes à sécrétion

interne, les phéochromocytes, ou cellules phéochromes, qui se groupent pour former les paraganglions (Kohn).

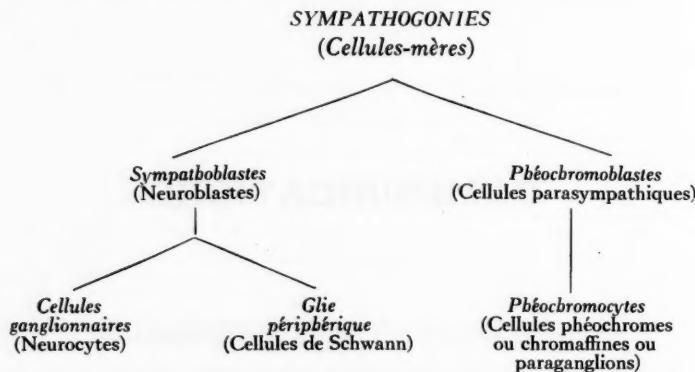


Figure 1. — Développement cellulaire du système nerveux sympathique.

Les phéochromocytes sont caractérisés par leur affinité tinctoriale spécifique pour les sels de chrome (coloration brune par les bichromates ou par l'acide chromique) et leur faculté de sécréter de l'adrénaline.

Ils forment le système phéochrome ou chromaffine qui provient des ganglions sympathiques latéro-vertébraux (abdominaux surtout, sacro-coccygiens, voire thoraciques) et des ganglions du plexus abdominal pré- et latéro-aortique. Ils se rencontrent en formations isolées dans ces ganglions, ou se groupent pour former des glandes minuscules, les paraganglions (Kohn).

Les véritables paraganglions sont : l'organe de Zuckerkandl, chez l'embryon, son vestige chez l'enfant et l'adulte, la glande coccygienne (Luschka) et, le plus important, la médullo-surrénale.

Ces notions embryologiques, histologiques et physiologiques adoptées par Masson (29), en 1923, et par d'autres auteurs, (7, 14, 13 et 27) demeurent classiques et leur rappel est nécessaire à la compréhension des tumeurs du système sympathique et du système phéochrome, en particulier.

Les deux tableaux présentés ci-contre, représentent l'embryogénèse et l'histogène (figure 1) ainsi que les différentes tumeurs (figure 2) du système nerveux sympathique. Une terminologie basale identique a

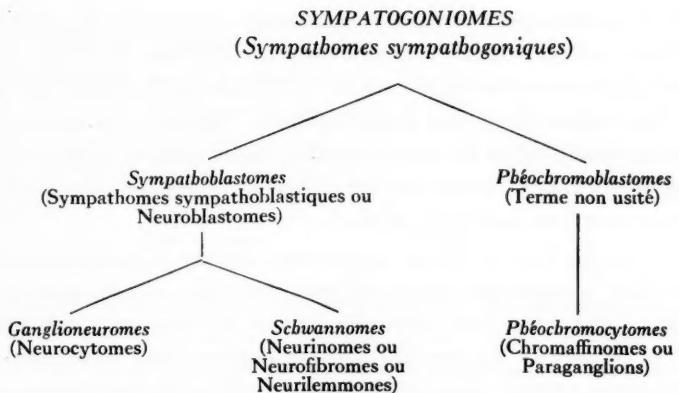


Figure 2. — Tumeurs dérivant de chacune des cellules du système nerveux sympathique (à partir des cellules-mères et des cellules intermédiaires jusqu'aux cellules adultes).

été adoptée pour la classification embryologique et histologique, d'une part, et pour la classification pathologique, d'autre part. Les synonymes multiples qui sont employés ont été indiqués, en passant, et leur nombre contribue à provoquer beaucoup de confusion. L'occasion semble propice pour proposer une terminologie simple et claire qui, bien qu'admise par plusieurs auteurs, devrait être adoptée universellement pour une meilleure compréhension de ce chapitre de la pathologie.

Les tumeurs des cellules endocriniennes du sympathique sont appelées chromaffinomes, paraganglions ou phéochromocytomes. Ce dernier terme prévaut généralement aujourd'hui.

Les phéochromocytomes sont relativement rares : il y a environ 160 cas de rapportés dans la littérature médicale, depuis le premier cas étudié, en 1886, par F. Frankel ; la plupart n'ont été diagnostiqués qu'après l'autopsie. De ce nombre, environ soixante cas ont été opérés, dont la moitié à peu près, pour être généreux, avaient été reconnus avant l'intervention chirurgicale. Dix cas de mortalité opératoire ou postopératoire immédiate ont été relevés sur la foi de deux auteurs différents. (Bartels [3], Fontaine [14]).

Cependant, leur rareté diminue, au fur et à mesure que l'on connaît mieux le syndrome et à cause des nouvelles méthodes de diagnostic et de

l'intérêt général que l'on porte aux différentes formes de l'hypertension artérielle, grâce, surtout, à la splendide contribution de Smithwick et de ses collaborateurs dans ce domaine. (Goldenberg [17], Smithwick [37]).

Ces tumeurs sont plus fréquentes chez l'adulte, mais elles se rencontrent chez l'enfant et chez le vieillard. Elles seraient également plus fréquentes chez la femme que chez l'homme, dans les proportions de 60 pour cent à 40 pour cent, environ.

La grande majorité de ces tumeurs sont bénignes et unilatérales (10) ; cependant, il existe des formes malignes, multiples ou bilatérales (Mac-Keith). Une forte proportion des formes malignes sont bilatérales.

La plupart de ces tumeurs sont intra-abdominales et siègent dans la médullo-surrénale, mais on les rencontre dans d'autres tissus phéochromes : tissus de l'espace rétro-péritonéal, ganglions de l'aorte ou de la veine cave, segments abdominaux et thoraciques — trois cas seulement de tumeurs thoraciques (Hollingsworth [23], Mayer [30]) —, glande sacro-coccygienne (Buschka) et le vestige de l'organe de Zuckerkandl. Elles se rencontrent plus souvent, du côté droit.

Les tumeurs de petit volume ont un aspect nodulaire et sont, habituellement, molles et rougeâtres ; elles ont une capsule mince et la cortico-surrénale est plus ou moins réduite à une couche jaunâtre attachée à la tumeur. Plus volumineuses, elles varient entre le gris et le brun, avec de multiples nuances possibles. Elles sont vasculaires et fragiles et souvent hémorragiques ou nécrotiques (Cahill).

La médullo-surrénale est constituée par un lacs de capillaires sinusoïdaux, entre lesquels il y a d'étroits cordons de cellules glandulaires à membranes imprécises et à cytoplasme abondant et d'apparence variée, selon leur stade sécrétoire. Les cytoplasmes contiennent de fines et multiples granulations (granulations chromaffines de Gynfeltt) ou des grains anguleux très sidérophiles. D'autres cytoplasmes sont vacuolaires ou clairs et homogènes. Dans les tumeurs, les cellules sont plus nombreuses et les cordons, plus épais et l'aspect, plus ou moins normal (Masson).

La physio-pathologie de ces tumeurs résulte d'une augmentation de la production et de la sécrétion de l'adrénaline, hyperadrénalinémie, qui se traduit par des troubles circulatoires et métaboliques.

**1. Troubles circulatoires :**

On observe une vaso-constriction périphérique avec de l'hypertension artérielle, de la bradycardie ou de la tachycardie ; de la pâleur ; de la céphalée, des sensations constrictives, en un mot, tous les troubles que produit la vaso-constriction dans les divers systèmes et les différentes fonctions.

**2. Troubles métaboliques :**

a) Une élévation du métabolisme basal et des échanges respiratoires ;

b) Des troubles du métabolisme des hydrates de carbone par glycogénolyse hépatique et musculaire faisant apparaître une hyperglycémie et une glycosurie parfois secondaire. L'influence diabétogène de l'adrénaline et de la sympathine est bien connue : c'est le diabète adrénalique. (Hédon [21], Best and Taylor [6].)

Les phéochromocytomes bénins sont fonctionnels, tandis que les formes malignes sont physiologiquement inactives. (Moore [32].)

**OBSERVATION**

Madame E. F., cinquante-trois ans, est admise à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, dans le Service de chirurgie, le 8 mai 1945. Elle consulte pour une tuméfaction abdominale pour laquelle son médecin de famille nous demande de l'examiner.

*Les antécédents héréditaires et familiaux* ne fournissent rien d'intéressants ; *les antécédents personnels*, non plus.

**Antécédents gynécologiques et obstétricaux :**

Deux grossesses et accouchements normaux. Deux enfants en bonne santé.

Ménopause, à cinquante-deux ans.

**Maladie actuelle :**

Depuis deux ans, la patiente ressent une pesanteur à l'hypochondre gauche et elle se plaint d'avoir, parfois, des tiraillements dans cette même région abdominale.

Il y a trois mois, à cause d'une constipation qui a duré quelques jours, son médecin lui prescrit un lavement qui s'est montré efficace. Après ce lavement, elle commence à ressentir des douleurs, à l'hypochondre gauche, et c'est alors que, pour la première fois, elle remarque une masse dans cette région.

Depuis lors, la masse persiste, ainsi que les douleurs qui sont presque continues. La patiente se plaint d'une constipation concommittante qu'elle réussit à vaincre par l'usage de laxatifs. Elle souffre d'anorexie, d'asthénie et d'un amaigrissement progressif qu'elle évalue à une trentaine de livres. Son médecin qui, à quelques reprises, a mesuré sa tension artérielle, remarqua toujours une tension normale, qui, en tout cas, ne dépassa jamais 130.

L'examen clinique des divers systèmes et appareils ne permet de constater rien de spécial, sauf des palpitations qui apparaissent, de temps à autre, de la céphalée frontale, une ou deux fois par année, et des épistaxis légères et rares. Ces symptômes n'ont aucune relation entre eux.

#### *L'examen physique :*

*Apparence générale.* Il s'agit d'une femme de cinquante-trois ans qui est d'une pâleur jaunâtre et qui semble amaigrie.

Poids : 98½ lbs. Taille : 5 pieds et 5 pouces. Température : 98°F. Pouls : 84. Respiration : 20. Tension artérielle : 120/70.

La tête, le cou, la peau, le système lymphatique, le thorax et les poumons, n'offrent aucune particularité intéressante.

Le cœur est régulier, non hypertrophié ; il n'y a pas de souffle.

On ne voit pas de cicatrice sur l'abdomen dont les parois sont flasques et amaigries. Léger ballonnement par distension gazeuse. Métrorisme, à droite, contrastant avec une matité, à gauche. On palpe, à gauche, une masse qui remplit le flanc, l'hypochondre et la partie supérieure de la fosse iliaque gauche. Cette masse est régulière, arrondie, de consistance dure et elle n'est pas douloureuse. Elle n'a aucun caractère splénique et la loge splénique est sonore. La masse donne, enfin, un contact lombaire gauche.

L'exploration clinique du système génito-urinaire est, d'autre part, négative ; il en est de même pour le système nerveux, la colonne vertébrale et les membres.

Un diagnostic provisoire de tumeur d'origine rénale est alors porté.

*Examens de laboratoire* (Docteur Wilfrid Leblond) :

*Uries.* Pas d'albumine. Légères traces de sucre. Réaction légèrement acide. Densité, 1,020. *Examen microscopique.* Globules rouges : 3 ou 4 par champ. Leucocytes : 4 à 6 par champ. Rares cylindres granuleux. Cellules rénales isolées.

*Formule sanguine.*

Globules rouges.....	3,600,000
Globules blancs.....	6,750
Hémoglobine.....	68 pour cent
Valeur globulaire.....	0.9
Temps de saignement.....	4 minutes
Temps de coagulation.....	10 minutes

*Azotémie.* 0 g. 26 p. 1,000.

*Classement sanguin.* groupe 4.

*Urine* des deux reins séparés, après cathétérisme des uretères. Pas d'albumine ni de sucre ; réaction alcaline.

*Examen microscopique :*

Rien d'anormal.

*Examen bactériologique :*

Pas de bactérie de Koch ni aucun autre microbe.

Les mêmes constatations ont été faites pour les deux reins.

*Examens radiologiques* (Docteur Henri Lapointe) :

*Radiographie simple de l'abdomen.* Large tumeur gauche ayant la forme du rein, remplissant le flanc, l'hypochondre et la partie supérieure de la fosse iliaque du côté gauche. Calcifications longeant la région interne de la tumeur. Présence d'une calcification dans la fosse iliaque gauche.

*Pyélographie intraveineuse.* Pyélogramme normal, à droite. Pas de pyélogramme, à gauche, au niveau de la tumeur. Au-dessous de la

tumeur on voit une opacité de forme ovalaire, ayant l'aspect du pôle inférieur du rein ; celui-ci serait respecté par la tumeur. A ce niveau, les calices se dessinent partiellement de même qu'un bout d'uretère.

*Pyélographie rétrograde.* Mêmes constatations que pour la pyélographie intraveineuse. L'urétère gauche est visible et abaissé en accordéon ; le bassinet est également abaissé.

*Diagnostic radiologique.* Tumeur au pôle supérieur du rein.

Le 12 mai 1945, cystoscopie par le docteur J.-G. Fisher. La vessie est normale. Le cathétérisme des deux uretères se fait facilement. De l'urine légèrement trouble s'écoule par les deux sondes. La sonde placée dans le rein gauche ne provoque pas de débâcle urinaire. Pyélographie rétrograde unilatérale gauche.

*Diagnostic urologique.* Tumeur rénale gauche.

Le 18 mai 1945, intervention chirurgicale : laparotomie par incision sur le bord externe du grand droit gauche, sus- et sous-ombilicale, sous anesthésie générale au pentothal en injection intraveineuse, cyclopropane et oxygène.

*Constatations opératoires.* Grosse masse latérale gauche du volume d'une tête fœtale à terme rétropéritonéale, sous la rate, refoulant le rein gauche en bas, presque dans le bassin, et derrière la queue du pancréas avec laquelle elle est à un tel point adhérente que nous pensons à la possibilité d'un kyste de la queue du pancréas.

Ablation de la tumeur après effondrement du péritoine côlo-pariéctal gauche. Fermeture sans drainage.

La patiente reçoit, au cours de l'intervention, du soluté physiologique et 500 c.c. de sang.

*Diagnostic pré-opératoire.* Tumeur rénale gauche probable.

*Diagnostic postopératoire.* Tumeur rétro-péritonéale gauche de nature indéterminée.

Les suites opératoires immédiates sont compliquées d'un état de choc dont la patiente se releva au cours des vingt-quatre premières heures. La tension artérielle varie, alors, entre 70/50 et 80/40. Le 19 mai 1945, vers cinq heures du soir, la pression artérielle est de 110/70 après l'administration de soluté salé et de 350 c.c. de sang ; à partir de

ce moment, la tension sanguine revient graduellement au chiffre qu'elle avait, avant l'intervention.

Le rapport histo-pathologique du docteur Louis Berger se lit comme suit : « Il s'agit d'un paragangliome (phéochromocytome) typique, de  $18 \times 14 \times 9$  cm. de diamètre, dont la plupart des cellules présentent une forte réaction phéochrome (chromaffine). Seul, un liséré périphérique d'environ un centimètre d'épaisseur est formé de tissu vivant ; tout

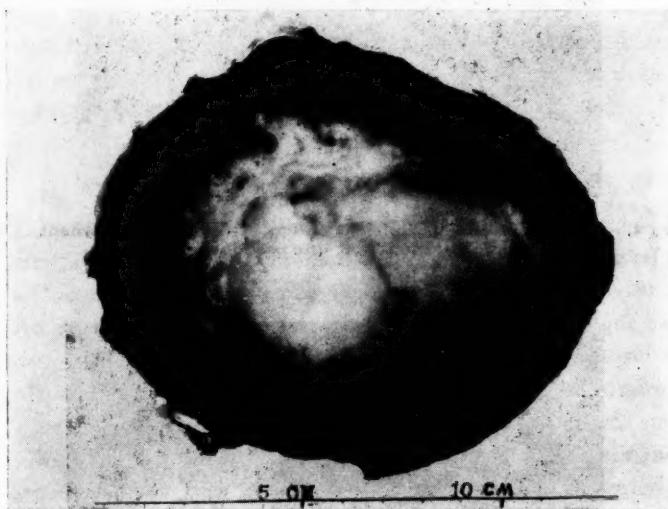


Figure 3. — Aspect macroscopique de la tumeur sectionnée au milieu.  $18 \times 14 \times 9$  cm. de diamètre. Liséré périphérique (1 cm.) de tissu vivant et centre nécrobiotique gélatiniforme. Photographie prise après fixation (ce qui explique les dimensions moindres qu'à l'état frais).

le reste est constitué par du tissu nécrotique d'un aspect mucoïde ou gélatiniforme. La tumeur est dépourvue de coque propre, mais les éléments périphériques ne sont que très peu envahissants, de sorte qu'elle semble pouvoir être considérée, à toutes fins pratiques, comme bénigne. Son point de départ est très probablement surrénalien. »

Le 30 mai 1945, la patiente quitte l'hôpital sans avoir eu d'autre complication.

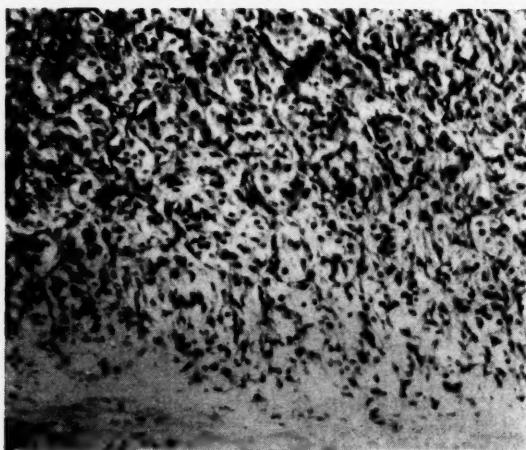


Figure 4. — A. Section en périphérie, à un faible grossissement ( $\times 100$  H. E. S.), montrant une pseudo-coque.

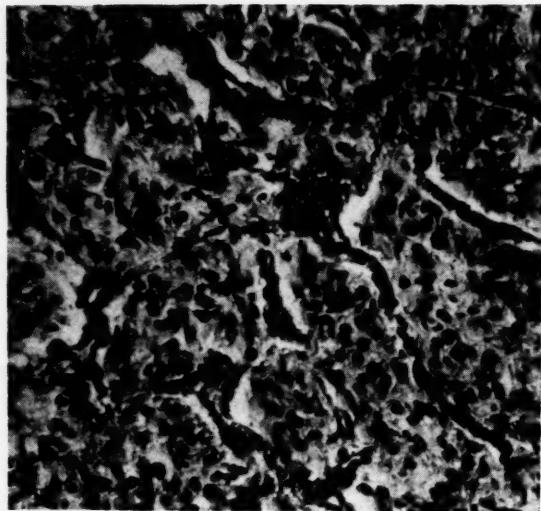


Figure 4. — B. Section en plein tissu tumoral, à un grossissement plus fort ( $\times 230$  H. E. S.), montrant de véritables cordons cellulaires.

Le diagnostic final est celui de phéochromocytome surrénalien sans hypertension.

Le 22 décembre 1948, la patiente est revue. Son poids est de 106 livres, comparé à 94½ livres, lors de son départ de l'hôpital, en mai 1945. Elle a vieilli quelque peu. Il s'agit toujours de la même femme usée, plus vieille que son âge, pâle et ridée, qui a toujours travaillé fort. Elle ne formule pas d'autres plaintes que celles d'une fatigue survenant assez facilement à l'effort et d'une faiblesse dont elle ressent les effets de façon plus marquée avec les ans. Elle nous raconte qu'après un effort ou à la suite d'une fatigue, elle fait de la lombalgie. L'examen clinique est complètement négatif. La tension artérielle, aux deux bras, est de 140/80.

#### DISCUSSION

Cette observation offre plusieurs points intéressants à considérer. En effet, il s'agit d'un phéochromocytome surrénalien typique au point de vue histologique, sans aucun symptôme clinique d'ordre endocrinien.

Au point de vue clinique, cette tumeur ne s'est révélée que par son volume. C'est ce qui amena la patiente à la découvrir et à consulter son médecin de famille qui, pour cette raison, lui conseilla l'hospitalisation.

Rien dans l'histoire ne peut suggérer un syndrome d'origine endocrinien adrénaliniqne : pas d'hypertension, ni paroxystique ni permanente ; aucun symptôme imputable à la vaso-motricité d'ordre constrictif, pas plus que de troubles métaboliques généraux ou des hydrates de carbone.

Les seuls troubles constatés furent d'origine mécanique, par compression.

L'exploration clinique ne pouvait, non plus, faire penser à une tumeur phéochromate.

Les examens de laboratoire furent négatifs également à ce point de vue.

Les examens radiologiques qui, bien qu'intéressants et suggestifs, précisèrent la localisation de la tumeur au pôle supérieur du rein, ne purent démontrer son origine extra-rénale ou surrénalienne.

Au point de vue chirurgical, le siège de la tumeur est fort compatible avec un point de départ surrénalien, mais le diagnostic basé sur l'aspect

macroscopique de la tumeur demeure extrêmement difficile. Les points de comparaison manquent et l'expérience ne peut être très étendue dans ce domaine. D'autant plus, qu'elle est par son volume parmi les plus volumineuses qu'on ait rencontrées.

Le fait d'avoir envisagé, au cours de l'intervention, la possibilité d'une origine pancréatique, à cause des adhérences qui reliaient la tumeur à la queue du pancréas, en avant, n'est pas nouveau. Plusieurs auteurs, dans les mêmes circonstances, émirent une hypothèse identique.

Il est bon de rappeler que, dans les quelques trente cas où le diagnostic fut porté avant l'examen histo-pathologique, c'est le syndrome clinique qui guida le diagnostic pré-opératoire. Dans les cas plus rares, où, à l'intervention, l'on suspecta un phéochromocytome, c'est encore le syndrome clinique, beaucoup plus que l'aspect macroscopique de la tumeur, qui orienta le diagnostic.

L'état de choc postopératoire que la patiente a présenté peut s'expliquer par la manipulation de la tumeur, au cours de son exérèse. C'est une manipulation un peu laborieuse qui causa une hyperadrénalénie par expression ; celle-ci provoqua une vaso-constriction périphérique. La résistance périphérique déclencha, à son tour, un surcroît de travail du cœur et, par voie de conséquence, une insuffisance cardiaque secondaire.

Cette théorie de Bartels (3) semble bien s'appliquer à ce cas, plutôt que celle de Cahill (9) et de Thorn (12), qui veut que le choc soit dû à un manque d'adrénaline, après l'exérèse de la tumeur, chez un individu jusqu'alors habitué à une sécrétion augmentée de cette hormone.

Au début de l'opération pour ces tumeurs, l'on a souvent enregistré une hausse parfois extrêmement marquée de la pression artérielle, après une anesthésie rachidienne ou au cours de la manipulation de la tumeur avec collapsus circulatoire secondaire et dénouement fatal (dix cas de mortalité opératoire).

La montée de la tension artérielle, après l'anesthésie rachidienne, s'explique par le fait que cette dernière produit, d'abord, une vaso-dilatation et une hypotension secondaires. Cet état appelle une réaction compensatrice de sécrétion adrénalénique qui, dans le cas d'une tumeur phéochrome, se fait d'une façon exagérée et se trouve favorisée par la

vaso-dilatation primaire et a comme résultat une vaso-constriction périphérique et hypertension.

L'hypertension peut être secondaire à l'expression de la tumeur au cours des manipulations opératoires : la pression exercée sur la glande envoie dans le sang une quantité d'adrénaline plus ou moins grande et proportionnelle à la pression qui a été exercée sur la tumeur ; d'où vaso-constriction périphérique et hypertension plus ou moins marquée.

Dans ces deux cas, d'après Bartels, la vaso-constriction périphérique et l'hypertension secondaires à l'hyperadrénalénie causent une surcharge au cœur, qui, faillissant à l'effort, donne une défaillance cardiaque, avec ou sans œdème pulmonaire, et la mort peut survenir. Le pronostic est basé sur la réserve cardiaque du patient.

Le traitement de cet état est celui de la défaillance cardiaque : oxygène, digitaline, vaso-dilatateurs. On ne doit pas, dans ces cas, donner d'adrénaline qui augmenterait encore les troubles et ferait apparaître un état de cercle vicieux.

Dans les états de chocs postopératoires où l'hypotension apparaît après l'ablation de la tumeur, sans qu'il se soit d'abord manifesté une hypertension avec vaso-constriction périphérique, c'est-à-dire quand l'hypotension n'est pas imputable à une défaillance cardiaque, la théorie de Cahill, de Duncan et de Thorn est admissible.

Dans ces conditions, il peut bien s'agir, en effet, d'une privation d'adrénaline chez un individu habitué à une adrénaline augmentée.

Ces auteurs conseillent, alors, des injections d'adrénaline. Mais, son emploi doit être judicieux et à une dose physiologique thérapeutique.

Ici, comme ailleurs, quand l'adrénaline est indiquée, il ne faut pas l'employer à doses léthales, comme on en abuse encore, *in extremis*.

Dans cette discussion, le choc est entendu comme un état de collapsus vasculaire périphérique.

Au point de vue histo-pathologique, le diagnostic de phéochromocytome bénin typique ne fait aucun doute. Les cellules tumorales sont typiques, c'est-à-dire qu'elles conservent l'aspect du tissu surrénalien normal. La plupart des cellules présentent une forte réaction phéochrome.

La bénignité de la tumeur est basée sur le fait que, bien qu'elle soit dépourvue de coque propre, les éléments périphériques, très peu envahissants, viennent se perdre dans une couche de tissu dense fibro-scléreux (fig. 4-a).

L'évolution vient corroborer la bénignité avec une survie de quatre ans, aujourd'hui.

L'histo-pathologie donne également la clef de la physio-pathologie de cette tumeur. Son inactivité physiologique peut se comprendre, parce qu'elle est, en majeure partie, nécrotique et à cause de la couche scléreuse périphérique. Il n'y a, à la périphérie, qu'un centimètre environ de tissu vivant, seul susceptible d'être fonctionnel et qui vient se perdre dans une couche concentrique de tissu dense fibro-scléreux. Ce tissu scléreux, en bordure, n'est sûrement pas de nature à favoriser les échanges circulatoires ; à preuve, la nécrose centrale. L'on peut conclure que la sécrétion adrénalique dans le sang a été entravée pour les mêmes raisons.

Cependant, la manipulation de la tumeur, lors de son exérèse, ne s'est pas faite sans pression assez forte et elle peut bien avoir réussi à vaincre la résistance de cette couche scléreuse et à permettre le passage dans la circulation générale d'une quantité d'adrénaline assez importante et pour provoquer l'état de choc postopératoire qu'a présenté la patiente. Ce phénomène n'aurait pas pu se produire, sans une telle force extrinsèque, par les seuls moyens de la circulation ordinaire.

Le dosage de l'adrénaline intratumorale n'a pas été fait dans le présent cas dont le diagnostic ne fut porté qu'après l'examen histopathologique. Ce dosage doit être fait immédiatement sur du tissu frais, à cause de l'oxydation rapide de l'adrénaline ; il reste un examen de laboratoire extrêmement difficile à réaliser dans les conditions ordinaires et un examen d'exception.

En dernier lieu, la patiente, avant, comme depuis son intervention, se plaint de fatigue survenant assez facilement après un effort et d'une faiblesse augmentée avec les années. Elle est plus vieille que son âge, ridée et pâle (pâleur jaunâtre).

Ces derniers phénomènes sont-ils en rapport avec une insuffisance cortico-surrénalienne concomitante ? C'est possible. Dans les tumeurs

d'un certain volume de la médullo-surrénale, la cortico-surrénale est réduite, par distension, à une lame fibreuse et elle est le plus souvent détruite. Il est probable que cette dernière alternative fut le sort de la corticale gauche de la patiente, qui dut être étouffée progressivement par cette volumineuse tumeur de la médullaire. Il se peut aussi que la corticale droite, bien que fonctionnellement normale, soit un peu insuffisante à répondre aux exigences de l'économie.

Cahill (10) rapporte un cas d'insuffisance cortico-surrénalienne surve nue après une intervention chirurgicale.

En tout cas, la question de l'insuffisance cortico-surrénalienne, chez cette patiente, ne peut être envisagée que comme hypothèse improbable.

#### COMMENTAIRES

Les phéochromocytomes sont relativement rares ; ils demeurent des tumeurs un peu exceptionnelles, mais ils sont quand même plus fréquents que la littérature ne le voulait généralement, jusqu'à ces tous derniers temps.

Leur nombre augmente proportionnellement aux connaissances que l'on a acquises sur ce syndrome, grâce aux nouvelles méthodes de diagnostic, à l'étude plus approfondie et à la meilleure compréhension générale des différentes formes d'hypertension artérielle.

Il est maintenant classique de répéter, à la suite des travaux déjà parus et avec Cahill, qui a quatorze cas à son crédit, que le diagnostic repose sur les faits suivants :

1° *Une crise d'hypertension artérielle paroxystique*, avec un ou tous les symptômes secondaires que peut donner la vaso-constriction périphérique et une rémission des troubles dans l'intervalle des crises ces éléments constituent le syndrome typique qui peut emporter le patient en pleine crise. Les crises sont spontanées ou provoquées par l'effort et durent de quelques minutes à plusieurs heures, et, dans ce cas, il y a état de choc.

2° *Hypertension artérielle permanente avec poussées paroxystiques et des signes du syndrome typique*.

3° *Hypertension artérielle essentielle ou maligne fixe.* Dans ces deux derniers états, qui peuvent découler du premier, lorsqu'il est répété et prolongé, des signes oculaires, cardio-rénaux et cérébraux s'installent progressivement.

4° *Hyperglycémie* possible, avec ou sans glycosurie, lors des crises.

5° *Démonstration radiologique* de la tumeur par radiographie simple, pyélographie intraveineuse ou rétrograde, planographie ou laminographie, pneumo-rein (insufflation péri-rénale d'oxygène) et aortographie.

6° *Démonstration dans le sang* d'une substance hypertensive et vasoconstrictive. On y peut parvenir en faisant, soit un dosage qui comporte plusieurs problèmes techniques et est d'une réalisation difficile, soit par des épreuves plus ou moins spécifiques, introduites en médecine, depuis novembre 1945. Ce sont :

1. l'épreuve à l'*bistamine* (de Roth-Kvæle, novembre 1945) : 0.03 de milligramme, en injection intraveineuse ;

2. l'épreuve au *mécholyl* (d'Evans-Guarneri, 1946) : 25 milligrammes, en injection sous-cutanée ;

3. l'épreuve au *chloryure ou au bromure de tétraéthylammonium* (de LaRue Murison-Pack, juillet 1947) : 3 c.c. en injection intraveineuse.

Ces trois premières épreuves utilisent des substances vaso-dilatatrices et stimulantes de la production et de la sécrétion adrénaliniques avec déclenchement d'une crise hypertensive ;

4. l'épreuve de l'*insensibilité à l'adrénaline* (de Mayock et Rose, mars 1947) : 1 c.c. d'une solution au millième, en injection sous-cutanée.

Cette épreuve est basée sur le fait que, dans les phéochromocytomes, la tolérance à l'adrénaline est accrue et qu'une dose faible ne doit produire aucune hypertension ;

5. l'épreuve au *benzodioxane* (de Goldenberg-Snyder-Aranow, décembre 1947) : 20 milligrammes, en injection intraveineuse de pipéridyl-méthyl benzodioxane, 933F.

Cette technique d'exploration utilise une substance étudiée par Fourneau et Bovet (15), en 1933. Goldenberg et ses collaborateurs (17) l'appliquèrent à l'étude et au diagnostic du phéochromocytome. Le benzodioxane était considéré comme sympatholytique, mais, à dose tolérable, il est uniquement adrénalinolytique.

Dans l'hypertension due au phéochromocytome, il produit une chute de la pression artérielle, tandis que, dans l'hypertension essentielle, il donne une légère élévation de la tension sanguine. Chez les individus normaux, ce médicament n'affecte pas ou élève un peu la pression artérielle.

Après l'ablation d'un phéochromocytome, il donne la même réaction que chez les individus normaux. Si, à ce moment, l'épreuve est encore positive, il faut penser à l'existence d'un autre phéochromocytome.

Cette dernière épreuve semble la plus spécifique, actuellement.

Goldenberg (18), en janvier 1949, insistait encore pour qu'elle soit pratiquée, pendant la période d'hypertension.

Malgré tout le diagnostic, qui peut être facile dans certains cas typiques, demeurera un problème difficile, voire impossible, parfois.

Il peut être bon d'énumérer les conditions ou les maladies qui peuvent masquer la présence d'un phéochromocytome et empêcher son diagnostic. En effet, le syndrome, si on n'y pense pas, peut, selon la prédominance d'un symptôme, prendre l'allure de l'hypertension essentielle ou maligne pure ; de l'hyperthyroïdie ; le métabolisme basal est souvent élevé ; du diabète : deux cas ont été guéris après exérèse de la tumeur (Duncan [12], De Vries [11]) ; de l'hystérie, d'une psychonévrose, de crises épileptiformes.

La relation entre le phéochromocytome et l'hypertension essentielle ou maligne est des plus intéressantes. Encore une fois, il convient de signaler l'apport de Smithwick à ce sujet.

Goldenberg et ses collaborateurs (17), en décembre 1947, citèrent une statistique communiquée par Smithwick. Ils révélèrent que le taux des phéochromocytomes avait été de 0.5 pour cent dans cette série de mille cas de malades hypertendus et ayant subi une sympathectomie dorso-lombaire bilatérale avec exploration des surrénales, dans le but de découvrir une tumeur surrénalienne possible.

Smithwick (37), en mars 1949, vient de confirmer ce premier rapport. Il affirme que le taux des phéochromocytomes, chez les patients qu'il a opérés pour hypertension, continue d'être environ de 0.5 de 1 pour cent dans une série de deux mille patients qui eurent une exploration des surrénales, au cours d'opération pour hypertension, dite essentielle et maligne.

Il ajoute que, en plus des phéochromocytomes, le taux des tumeurs surrénauliennes de toutes sortes est d'environ de 5 pour cent, la plupart étant des adénomes de la corticale sans rapport certain avec l'état hypertensif.

Ce taux de 0,5 de 1 pour cent est probablement un peu inférieur à la réalité, à cause des phéochromocytomes situés en dehors de la surrénale.

Ces chiffres démontrent qu'au moins un malade sur deux cents souffrant d'hypertension, dite essentielle et maligne, doit son hypertension à un phéochromocytome.

Thorn (39), après guérison d'un cas d'hypertension permanente par exérèse d'un phéochromocytome, suggère que, chez chaque patient souffrant d'hypertension grave, l'on recherche la présence d'une telle tumeur dont l'ablation fournit au malade la chance rare de vraiment guérir son hypertension.

Il faut donc que l'indice de présomption soit assez élevé pour pouvoir reconnaître le phéochromocytome, en autant que faire se peut, à la phase du syndrome d'hypertension paroxystique. Car, plus tard, quand l'hypertension devient permanente, le diagnostic est plus difficile et des lésions organiques définitives assombrissent le pronostic.

#### RÉSUMÉ

1° Une terminologie simple et claire est proposée pour les tumeurs du système nerveux sympathique ;

2° La pathologie et la physio-pathologie des phéochromocytomes sont rappelées ;

3° Un cas de phéochromocytome opéré, typique au point de vue histologique et sans symptôme clinique d'ordre endocrinien, est présenté et discuté ;

4° Le diagnostic, les différents examens et les épreuves nouvelles du phéochromocytome sont passés en revue ;

5° L'importance du phéochromocytome, par rapport à l'hypertension artérielle, est signalée : l'hypertension secondaire à un phéochromocytome est la seule dont on peut supprimer la cause.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ALWALL, Nils, et WULFF, H. B., A case of suprarenal pheochromocytoma clinically diagnosed and cured by operation, *Acta Chir. scand.*, **96** : 337, 1948. Cité par *International Abstracts of Surgery*, **87** : 279, (septembre) 1948.
2. APPELMANS, R., et BOCKERS, J., Trois cas de tumeurs phéochromes, *Lyon chirurgical*, **43** : 589, (septembre-octobre) 1948.
3. BARTELS, Elmer C., et WALL, Norman M., Clinical problem of pheochromocytoma, *Surgical Clinics of North America*, **27** : 605, (juin) 1947.
4. BARTELS, Elmer C. et KINGSLEY, J. W., Diagnostic approach to pheochromocytoma. Report of a case, *The Labey Clinic Bulletin*, **6** : 7, (juillet) 1948.
5. BELL, Lennox G., Pheochromocytomas, *Winnipeg Clinic Quarterly*, **1** : 39, (décembre) 1948.
6. BEST, C. H., et TAYLOR, N. B., The physiological basis of medical practice, *The Williams and Wilkins Co.*, Baltimore, 1945.
7. BIELCHOWSKY, M., Neuroblastic tumors of the sympathetic nervous system in cytology and cellular pathology of the nervous system, édité par Wilder Penfield, *Paul B. Hæber, Inc.*, New-York, 1932.
8. BRUNSWIG, A., et HUMPHREYS, E., Excision of pheochromocytoma, *J.A.M.A.*, **115** : 355, (3 août), 1940.
9. CAHILL, George F., Hormonal tumors of the adrenal *Surgery*, **16** : 233, 1944.
10. CAHILL George F., Pheochromocytomas, *J.A.M.A.*, **138** : 180, (18 septembre) 1948.
11. DEVRIES, A., MANIL, F., et collaborateurs, Paroxysmal hypertension due to adrenal medullary tumor (pheochromocytoma), *Surgery*, **19** : (avril) 1946.
12. DUNCAN, L. A., SEMANS, J. H., et HOWARD, J. E., Adrenal medullary tumor (pheochromocytoma) and diabetes mellitus. Disappearance of diabetes after removal of tumor, *Ann. Int. Med.*, **20** : (mai) 1944.

13. EISENBERG, A. A., et WALLERSTEIN, H., Pheochromocytoma of the suprarenal medulla. A clinicopathologic study, *Archives of Pathology*, **14** : 818, 1932.
14. FONTAINE, R., et WARTER, J., Paragangliome juxta-surrénalien hypertensif, *Lyon chirurgical*, **43** : 36, (janvier-février) 1948.
15. FOURNEAU, E., et BOVET, D., Recherches sur l'action sympathico-lytique d'un nouveau dérivé du dioxane, *Arch. intern. de pharmacodyn. et de thérap.*, **46** : 178, (octobre) 15, 1933.
16. FRANKEL, F., *Virchows Arch. of Path. Anat.*, **103** : 244, 1886.
17. GOLDENBERG, M., SNYDER, C. H., et ARANOW, H., New test for hypertension due to circulating epinephrine, *J.A.M.A.*, **135** : 971, (13 décembre) 1947.
18. GOLDENBERG, M., Communication personnelle, 20 janvier 1949.
19. GREEN, D. M., Pheochromocytoma and chronic hypertension, *J.A.M.A.*, **131** : 1260, (17 août) 1946.
20. GUARNERI, V., et EVANS, J. A., Pheochromocytoma. Report of a case with a new diagnostic test, *Am. J. M.* (sous presse).
21. HÉDON, E., *Précis de physiologie*, G. Doin et cie, Paris, 1939.
22. HOLLAND, C. W., et STRICKLAND, S. C., Adrenal medullary pheochromocytoma, *C.M.A.J.*, **58** : 330 (avril) 1948.
23. HOLLINGSWORTH, R. K., Intrathoracic tumors of the sympathetic nervous system, *Surg., Gynec. & Obst.*, **82** : 682, (juin), 1946.
24. KOHN, A., Die Paraganglien, *Arch. f. mikr. Anat.*, **62** : 263, 1903.
25. LABBÉ, M., TINEL, J., et DOUMER, Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale, *Soc. méd. Hôp. Paris*, **46** : 982, 1922.
26. LADUE, J. S., MURISON, P. J., et PACK, G. T., Use of tetraethylammonium bromide as a diagnostic test for pheochromocytoma, *Am. J. M.*, **3** : 118, (juillet) 1947.
27. LE COMPTE, P. M., Tumors of the carotid body, *The Am. J. of Path.*, **24** : 305, 1948.
28. MACKEITH, R., Adrenal-sympathetic syndrome, *British Heart F.*, **6** : 7, (janvier) 1944.
29. MASSON, Pierre, *Les tumeurs*, A. Maloine et Fils, Paris, 1923.
30. MAYER, H., cité par CAHILL, G. F., *J. A. M. A.*, **138** : 180, 1948.

31. MAYOCK, R. L., et ROSE, E., Insensitivity to epinephrine in a patient with a functioning tumor of the adrenal medulla, *Am. J. M. Sc.*, **213** : 324, (mars) 1947.
32. MOORE, R. A., A textbook of pathology, p. 1213-1214, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphie, 1947.
33. RICARD, A., et LEVRAT, Un cas d'hypertension paroxystique par phéochromocytome opéré et guéri, *Lyon Chir.*, **43** : 593, (septembre-octobre) 1948.
34. ROTH, G. M., et KVALE, W. G., A tentative test for pheochromocytoma, *Am. J. M. Sc.*, **210** : 653, (novembre) 1945.
35. ROUSSY, G., LEROUX, R., OBERLING, C., Précis d'anatomie pathologique, *Masson et Cie*, Paris, 1933.
36. SMITHWICK, R. H., cité par GOLDENBERG, *J. A. M. A.*, **135** : 971, (13 décembre) 1947.
37. SMITHWICK, R. H., Communication personnelle, 22 mars 1949.
38. SOFFER, L., MENCHER, W. H., et COLP, R., Pheochromocytoma of the adrenal gland, *The Surg. Clinics of N. Am.*, **25** : 368 (avril) 1946.
39. THORN, G. W., et collaborateurs, Pheochromocytoma of the adrenal associated with persistent hypertension, *Ann. Int. Med.*, **21** : (juillet) 1944.
40. VAQUEZ, Henri, et DONZELLOT, Édouard, Les crises d'hypertension artérielle paroxystique, *Presse médicale*, **34** : 1329, (23 octobre) 1926.
41. VAQUEZ, Henri, DONZELLOT, Édouard, et GÉRAUDEL, Émile, Le surrénalome hypertensif, *Presse médicale*, **37** : 169, (6 février) 1929.

---

## **L'ANESTHÉSISTE DEVANT LES OBSTRUCTIONS PYLORO-INTESTINALES**

par

**Lucien RINFRET**

*Assistant dans le Service  
d'anesthésie de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

Le nom de Wangensteen est si intimement lié à la question des obstructions intestinales que personne ne peut, aujourd'hui, disserter sur ce sujet sans puiser dans cet auteur. Aussi est-ce à ce grand savant, professeur de chirurgie de l'université du Minnesota et chirurgien en chef de l'hôpital de cette même université, que nous avons emprunté une bonne partie des idées de ce travail (1).

Après avoir exposé le rôle que l'anesthésiste est appelé à jouer dans le traitement pré- et postopératoire des obstrués de l'intestin et l'aide qu'il peut apporter au chirurgien au moment de l'opération, nous étudierons, dans le détail, chacun des agents utilisés. Enfin, nous verrons qu'il existe certains cas d'obstruction intestinale où l'anesthésiste peut avoir à remplir le rôle important dans le traitement de l'obstruction elle-même.

Cependant, dans tous les cas, le chirurgien doit avoir la direction générale de la thérapeutique et c'est à lui toujours que doit en incomber la responsabilité. A la demande de ce dernier, l'anesthésiste pourra voir à diriger le traitement pré- et postopératoire qui consiste, comme,

nous le verrons, dans le rétablissement des équilibres hydrique, ionique, protéique et calorique, et dans le remplacement des pertes de sang. Aussi doit-il en connaître parfaitement jusqu'aux moindres détails. On pourra aussi lui confier la décompression du tube digestif. Il devra être familier avec toutes les méthodes de succion et avec l'oxygénotherapie.

Pour l'anesthésie proprement dite, il aura recours à toutes les méthodes nouvelles qui sont à sa portée, pour faciliter au maximum l'exécution d'une opération qui, jadis, était un problème pour le chirurgien et afin de soutenir un patient qui est souvent en un bien mauvais état physique.

Les occlusions intestinales sont nombreuses. Aussi, est-ce à tort que l'on parle de l'obstruction intestinale tout court. Elles ont des causes variées qui peuvent servir à leur classification. Il y a d'abord celles qui sont dues à un obstacle placé sur le trajet de l'intestin, obstacle qui peut être extrinsèque, pariétal ou intrinsèque. Puis, il y a celles qui sont dues à des vices de position de l'intestin au niveau de ses régions mobiles. Enfin, une dernière catégorie est constituée par les occlusions de cause nerveuse : paralytique ou spastique (2). Ce sont ces dernières qui peuvent parfois être traitables par l'anesthésie seule.

En plus de cette classification basée sur l'étiologie, il convient de distinguer les obstructions intestinales, selon leur site, car les symptômes, les effets et le traitement varient suivant qu'elles sont hautes ou basses. Dans les obstructions haut-situées, la perte des liquides et des électrolytes est le principal effet à combattre, tandis que, dans les obstructions basses, les pertes liquidiennes et ioniques spontanées sont nulles, ou presque, et cèdent la place aux troubles engendrés par la distension de l'intestin.

Depuis 1945, soit depuis quatre ans, à l'Hôpital du Saint-Sacrement, un relevé des cas d'obstruction pyloro-intestinale nous a permis de trouver que 109 patients ont été traités pour cette affection. Quatre-vingt-seize de ces obstructions étaient dues à des causes mécaniques ou à des vices de position de l'intestin. Treize avaient une origine nerveuse, soit 12 pour cent. Les sténoses du pylore, tant chez l'adulte que chez l'enfant ou le nourrisson, représentaient 40 pour cent du total des obstructions intestinales. Sur 44 sténoses du pylore de toutes sortes, 32 appartenaient

à des individus de sexe masculin. Nous avons compté 22 cas d'obstruction intestinale causée par des brides ou des adhérences, en plus de dix cas de sub-obstruction. Les vingt derniers cas avaient des causes variées.

De ces statistiques, nous pouvons tirer trois conclusions, à savoir :

- 1° que la forme la plus fréquente semble être la sténose du pylore ;
- 2° que les obstructions intestinales par brides ou par adhérences occupent la deuxième place en fréquence ; nous verrons qu'elles sont des mieux influencées par la succion ;
- 3° que les obstructions intestinales d'origine nerveuse, qui intéressent plus particulièrement l'anesthésie, sont relativement assez fréquentes.

De la préparation du malade à l'acte chirurgical dépend le succès de l'intervention dans les obstructions intestinales. C'est un fait aujourd'hui reconnu. Bien plus, un traitement pré-opératoire bien dirigé peut souvent rendre inutile l'opération elle-même, s'il n'existe pas de cause mécanique. Le malade bien préparé survivra plus sûrement ; chez lui, l'anesthésie sera plus facile, tout comme l'opération ; les suites opératoires seront normales.

Dans les obstructions intestinales, le malade se présente à l'hôpital généralement sous l'aspect suivant : le nez pincé ; les yeux excavés ; la langue déshydratée ; les lèvres sèches et plus ou moins cyanosées ; la respiration est courte et rapide ; l'abdomen est ballonné ; la pression artérielle est basse et souvent même au voisinage du choc ; les membres sont plus ou moins cyanosés ; tous ces symptômes étant conditionnés par le siège de l'obstruction et l'existence ou la non-existence d'étranglement ; en un mot, on a, chez le même malade, une association de deux syndromes graves, à savoir un état péritonéal et un état de choc.

Aussi, le chirurgien doit-il établir d'urgence chez ce patient, à la fois le traitement de l'abdomen, par la succion ou l'opération, et le traitement de l'état général par les transfusions et les solutés appropriés.

La succion doit vider le segment du tube digestif sus-jacent à l'occlusion de tout son contenu, à savoir des liquides et des gaz. Ceux-ci sont

en quantités variables et il est difficile d'établir lequel de ces deux composants contribue le plus à la distension. Cependant, l'on sait que plus une obstruction est aiguë, plus les gaz sont abondants, tandis que, dans les obstructions plus anciennes, les liquides prédominent (1).

Les liquides qui contribuent à la distension proviennent des glandes digestives. Ce sont les sucs salivaire, gastrique, pancréatique, entérique et la bile. Chez l'adulte à l'état normal, leur quantité totale sécrétée par 24 heures se chiffre autour de 7,000 c.c. (3) à 8,200 c.c. (2). Tous ces sucs digestifs sont déversés dans les parties supérieures du tube digestif sus-jacent au site de l'obstruction ; plus le segment supérieur est long, plus il y a de liquides amassés ; par contre, plus il est court, c'est-à-dire plus l'obstruction siège haut, plus vite les liquides sont expulsés par les vomissements. C'est ce qui explique pourquoi, dans les obstructions intestinales basses, la perte de liquides et d'électrolytes étant nulle ou presque, vu l'absence de vomissements, la thérapeutique de remplacement du sel a moins de valeur. Par contre, dans ces mêmes obstructions intestinales basses, la distension plus grande entraîne des effets de nature mécanique surtout.

Nous venons de voir par quoi sont constitués les liquides dans l'obstruction intestinale ; quant aux gaz, leur source principale est l'air avalé. Celui-ci représente environ 68 pour cent de ces gaz. Vingt-deux et quatre dixièmes pour cent des gaz viennent par diffusion du sang dans la lumière de l'intestin ; le reste provient des putréfactions intestinales. La composition des gaz est la suivante : de 70 à 80 pour cent sont constitués par l'azote ; l'acide sulfureux, le méthane, l'hydrogène, l'ammoniaque, le gaz carbonique et l'oxygène composent l'autre 30 pour cent.

L'intestin dilaté par suite d'occlusion intestinale contient donc une quantité de liquides et de gaz plus ou moins considérable, suivant le site et le degré de l'obstruction. Ce sont eux qui causent la distension. Cette distension exerce sur la paroi de l'intestin une pression qui varie de 4 à 14 centimètres d'eau pour le petit intestin et de 12 à 52 centimètres d'eau pour le côlon. Si cette pression est soutenue assez longtemps, soit durant vingt-sept à vingt-huit heures, elle entraîne des hémorragies, des pétéchies dans la paroi, suivies, plus tard, de plaques de nécrose avec diffusion anormale des microbes à travers la séreuse et transport subsé-

quent de ces bactéries par les vaisseaux lymphatiques. Cette même hypertension intra-intestinale amène des effets sur l'organisme, tels qu'un ralentissement plus ou moins marqué de la circulation dans les membres inférieurs et une diminution consécutive de la masse du sang circulant. S'il y a étranglement de l'intestin, les vaisseaux compris dans l'étranglement sont obstrués et il s'ensuit une perte de sang plus ou moins considérable dans la paroi de l'intestin et dans la lumière du segment étranglé. Cette hémorragie est d'autant plus importante que ce sont les veines seules qui sont obstruées et que le segment intéressé est plus long. L'état de choc qui suit entraîne la mort en l'espace de quelques heures.

En résumé, disons que :

1° les effets principaux de l'obstruction intestinale basse sont d'ordre mécanique et sont rattachables à l'hypertension intra-intestinale ; cette dernière peut compromettre la vitalité de l'intestin et augmenter la diffusion microbienne à travers sa paroi ;

2° les mauvais effets causés par la perte des liquides et des électrolytes appartiennent presque en propre aux obstructions hautes et sont peu marqués dans les obstructions basses ;

3° dans les obstructions basses sans étranglement, aussi longtemps que la séreuse intestinale demeure indemne, aucune diffusion microbienne ne se produit au travers d'elle et l'état général est peu affecté ;

4° dans les obstructions intestinales avec étranglement, il y a, en plus, la perte de sang qu'il importe de combler.

Il résulte de cela qu'une thérapeutique bien conduite visera à réduire la pression intra-intestinale avant que la vitalité de l'intestin ne soit compromise. Pour opérer cette décompression, nous avons à notre disposition deux agents, à savoir l'oxygène administré en fortes concentrations et, surtout, la succion.

L'inhalation de fortes concentrations d'oxygène a été préconisée, en 1936, par Fine et ses collaborateurs (5) pour combattre la distension. L'on sait que l'azote constitue approximativement 80 pour cent de l'air normal inspiré. L'inhalation d'oxygène presque pur déplace l'azote de l'air alvéolaire ; la tension de l'azote à ce niveau tombe à zéro, de

570 mm. de mercure qu'elle était. Il s'ensuit un appel de l'azote contenu dans l'intestin, vers le poumon, par lequel il sera exhalé. Puisque 70 pour cent du volume gazeux de l'intestin est constitué par l'azote, il s'ensuivra évidemment une diminution marquée des gaz intestinaux. L'azote, cependant, a un assez bas coefficient de diffusion dans le plasma soit 1.2 c.c. par 100 c.c. de plasma à la température de 38° C. et à une pression de 760 mm. de mercure. Conséquemment, l'azote sera lent à s'éliminer et les inhalations d'oxygène devront être poursuivies longtemps. Il faudra éviter, toutefois, l'emploi continu de l'oxygène en concentrations supérieures à 70 pour cent sans quoi l'on s'expose à provoquer un œdème pulmonaire et une nécrose du foie (6).

Lovelace (7) a suggéré d'employer l'oxygène sous pression positive, dans le but d'augmenter la vitesse de migration des gaz intestinaux à travers l'épithélium intestinal. Cette méthode, cependant, doit être accompagnée de la succion à l'aide d'un tube duodénal en place, car, au contraire, les gaz ingurgités remplacent ceux qui ont été déplacés.

A côté de l'oxygénothérapie, la succion est une arme puissante. Elle est de beaucoup plus rapide. Pour être réellement efficace, elle doit vider non seulement l'estomac mais aussi le petit intestin. Et c'est là que se pose le problème principal, à savoir le passage du cathéter à travers le pylore. Bien des procédés ont été imaginés pour faciliter ce temps opératoire. De plus, pour bien décompresser la partie du tube digestif située au-dessus de l'obstruction, il importe d'appliquer une succion véritable, douce et continue. Le simple syphon à l'eau convient le mieux pour cette succion. C'est le meilleur procédé. Du moment que la succion est bien amorcée, l'intestin s'aide lui-même à se vider de son contenu, grâce à l'élasticité de ses parois. Quant au cathéter employé, il est muni de trous sur une distance de 23 centimètres, à partir de son bout distal. Ces trous augmentent le champ d'action de la succion qui opère à la fois sur l'intestin et l'estomac. Le cathéter de Miller-Abbott est préférable dans l'obstruction mécanique ; une fois dans le duodénum, il descend plus bas dans les anses intestinales et assure une décompression plus rapide. Ce tube est muni, à son bout distal, d'un petit sac que l'on peut gonfler, après son passage à travers le pylore, pour faire contracter l'intestin.

Pour faciliter le passage du tube à travers le pylore, le patient est couché sur le côté droit. On lui fait respirer une ampoule de nitrite d'amyle cassée sur un mouchoir ; cela aide à relâcher le sphincter pylorique. On conseille de s'assurer, par la fluoroscopie ou une radiographie, de la situation de l'embout distal métallique. Une fois que le tube est introduit dans le duodénum, on s'efforce de le pousser plus loin dans le petit intestin. Il ne faut pas se fier à la couleur ni à la réaction des liquides de retour pour connaître la position du tube, vu que, dans l'obstruction mécanique, le retour des matières de l'intestin vers l'estomac est régulier. Lorsque la quantité des liquides aspirés est grande, il est bon d'insérer une troisième bouteille entre les deux premières qui forment le système de succion. Cette dernière bouteille collecte directement les liquides aspirés. Cela est important, surtout si la succion est poursuivie pendant une longue période de temps. Une portion de ces fluides collectés peut ensuite être retournée par proctoclyse (voie rectale) ou par un cathéter d'entérostomie.

Parmi les liquides retirés par l'aspiration, les sucs gastriques et pancréatiques sont les plus importants. Leur perte totale est incompatible avec la vie. La bile, quoique importante pour la santé normale, n'est pas absolument nécessaire à la conservation de la vie (Whipple).

Le volume des liquides retirés doit être mesuré et soustrait des quantités absorbées dans les vingt-quatre heures. Ce calcul aide à connaître le degré de l'obstruction. Il nous guide sur la quantité de liquides à administrer.

Pendant la succion, pour savoir combien de liquide on doit donner, il faut, de plus, se baser sur la quantité des urines émises en vingt-quatre heures ; cette quantité des urines émises doit être au moins de 700 à 1,000 c.c. par vingt-quatre heures, chez l'adulte, et de 100 à 150 c.c. par kilogramme de poids corporel, chez l'enfant. Le chlorure de sodium s'éliminant de l'organisme par les vomissements, le drainage duodénal et la bile surtout, la déchloruration qui s'ensuit doit être corrigée par l'apport de sel, sous forme de 3,000 à 4,000 c.c. de soluté salé isotonique par vingt-quatre heures. Cette quantité est généralement suffisante, à moins que les liquides retirés du tube digestif par la succion ne soient considérables. Dans ce dernier cas, il faut donner une quantité additionnelle de soluté salé.

Dans les obstructions intestinales, par conséquent, qu'elles soient ou non accompagnées de vomissements, l'on doit donner toujours de l'eau et du sel pour combler les pertes subies par la succion, puisque celle-ci doit être employée systématiquement dans tous les cas, que les obstructions soient hautes ou basses, avec ou sans étranglement. Dans les obstructions hautes avec vomissements, la déshydratation est généralement marquée et la perte des électrolytes est grave. Il faut alors des quantités de soluté salé beaucoup plus grandes, car, en plus d'équilibrer les pertes de liquides et d'électrolytes causées par la succion, il faut, en plus, combattre l'état de déshydratation et de déchloruration qui existait antérieurement.

Le soluté salé combat la déshydratation ; il améliore l'état général du patient ; il agit efficacement contre l'oligurie ou l'anurie des déshydratés déchlorurés ; il prévient ou corrige les changements chimiques du sang produits par les vomissements et la succion. En effet, grâce au soluté salé, nous évitons ou corrigeons l'élévation de l'azote non protéique du sang, d'une part, et l'hypochlorurémie, d'autre part. Enfin, l'acidose cède ou est évitée par cet apport de soluté salé et cela d'autant plus vite que l'on y associe le glucose à 5 pour cent.

La diminution de l'excrétion urinaire, qui peut aller jusqu'à l'anurie complète chez les obstrués en état de déshydratation marquée, est causée par la perte des chlorures. Celle-ci, nous le savons, est elle-même causée par les vomissements et la succion. L'excrétion urinaire dépend, en effet, du taux des chlorures sanguins et, si ces derniers baissent en bas du seuil, l'excrétion des urines cesse. Aussi, voit-on reprendre l'excrétion des urines, dès que l'on fournit au malade les liquides et les chlorures dont il a besoin. Ces liquides et ces chlorures doivent être suffisants pour procurer une excréition urinaire de 700 à 1,000 c.c. par vingt-quatre heures, chez l'adulte, ces urines contenant un total d'environ 3 grammes de chlorure de sodium. Ceci est un minimum. Aussi, l'excrétion quotidienne d'une quantité d'urine suffisante constitue un signe fiable de bon équilibre hydrique dans les tissus. De même, l'excrétion urinaire de 3 grammes, chaque jour, de NaCl suggère l'existence d'un équilibre chloruré organique réel.

Dans les obstructions basses où la distension est grande, un apport trop libéral de soluté salé doit être évité, de crainte d'augmenter la pres-

sion dans les vaisseaux capillaires de l'intestin et d'augmenter la pression portale. En effet, cette hypertension portale serait la cause d'une augmentation des pertes des protéines plasmatiques au travers de la paroi des capillaires intestinaux et, conséquemment, d'une atteinte locale de l'intestin et d'une chute de la pression artérielle générale.

L'indice le plus précis de l'équilibre chloruré est le dosage du chlorure de sodium dans le plasma sanguin. Les valeurs normales du NaCl dans le plasma oscillent entre 560 et 600 milligrammes pour 100 c.c. Coller et ses collaborateurs ont suggéré que, pour chaque baisse de 100 milligrammes de NaCl par 100 centimètres cubes de plasma, le patient reçoive 0.5 gramme de sel par kilogramme de poids corporel. (8) Ainsi, chez un malade pesant 70 kilos et dont le taux de NaCl dans le plasma sanguin est de 460 milligrammes pour cent, il faudra à ce patient, pour ramener la chlorémie à la normale minimum de 560 milligrammes pour cent :  $560 - 460 = (100 \times 0.5) \times 70 : 35$  grammes de NaCl. Ces chiffres semblent correspondre assez bien aux essais cliniques.

L'excès de chloruration d'un malade résultant d'une administration excessive de soluté salé conduit à une rétention du sel et aux œdèmes. Pour chaque 9 grammes de NaCl dépassant les besoins de l'organisme, si le sel en excès n'est pas éliminé dans l'urine ou par la transpiration, 1,000 c.c. de liquides s'accumulent dans les espaces intercellulaires.

Quant à la détermination de l'équilibre hydrique, ce dernier ne peut être apprécié avec autant de justesse que l'équilibre des chlorures. Nous avons vu que l'on pouvait tabler sur la quantité des urines émises. En plus, la soif du patient, le degré de sécheresse de la peau, la pesée du malade, sont autant d'indices pour nous guider.

Les patients qui ont vomi beaucoup et qui présentent des signes de déshydratation doivent recevoir un remplacement rapide et adéquat de ces pertes hydriques et ioniques.

Coller et Maddock ont suggéré, comme moyen de déterminer les quantités liquidiennes requises dans les vingt-quatre heures, les guides suivants, à savoir :

1° 1,000 c.c. d'eau par vingt-quatre heures pour les urines.;

2° de 1,000 à 1,500 c.c. pour l'évaporation cutanée et pulmonaire ;  
3° un surplus égal à la quantité des liquides perdus par les vomissements, la succion, le drainage des voies biliaires, la diarrhée, les fistules intestinales ;

4° à ces chiffres déjà considérables, ils ajoutent l'équivalent des pertes subies par la fièvre, l'hyperthyroïdie, la transpiration exagérée et la chaleur élevée de l'air ambiant (9).

Le total des pertes liquidiennes chez un déshydraté représente environ 6 pour cent de son poids primitif. Aussi un individu qui pesait 70 kilogrammes requerra 4,200 c.c. d'eau pour équilibrer ses pertes pondérales.

Dans tous les cas, il sera bon, en plus de toutes les considérations ci-haut énoncées, de faire prendre la densité de l'urine, en plus de mesurer la quantité des urines émises. La densité urinaire doit varier entre 1,012 et 1,020 pour nous assurer que les besoins liquidiens de l'organisme ont été satisfaits.

Chez le malade qui vomit ou à qui on a installé la succion, en plus de remplacer les pertes en liquides et en sels, il faut penser à le nourrir. Chez les patients en état d'obstruction intestinale, l'administration de glucose à 5 pour cent dans le soluté salé est la règle. L'addition de glucose combat l'acidose du jeûne. Cette acidose est amenée par la baisse du glycogène sanguin, le générateur du glucose.

Une fois les besoins hydriques et ioniques de l'organisme satisfaits, il est bon d'alterner l'eau distillée en injections intraveineuses avec le soluté salé glucosé, afin d'éviter une surcharge de NaCl dans l'organisme et les conséquences de cette dernière. On conseille aussi de répartir la quantité des liquides à administrer sur deux séances, par exemple, l'une le matin et l'autre dans l'après-midi, afin encore d'éviter la surcharge liquidiennne de l'organisme.

En plus des solutés salé et glucosé, il ne faut pas oublier que le malade en état d'obstruction intestinale peut avoir besoin de sang. La transfusion sanguine va le restaurer, et d'autant plus vite que le malade aura saigné. Cependant, il n'est pas nécessaire d'attendre les indications formelles pour se servir de cette thérapeutique devenue courante. Aussi,

sera-t-elle toujours employée avec avantage même dans les cas où il n'y a pas de ces indications strictes.

Sa principale indication, toutefois, réside dans les obstructions intestinales avec étranglement, car il y a alors perte de sang dans le segment infarcisé. Cette hémorragie est d'autant plus grande et donne des signes de choc d'autant plus marqués, on le sait, que le segment intéressé est plus étendu ; l'hémorragie est d'autant plus grande aussi que ce sont les veines seules qui sont obstruées.

La seconde indication des transfusions sanguines réside dans les obstructions où, même en l'absence d'étranglement, la dilatation de l'intestin est tellement grande que la circulation générale en est gênée. Dans ces cas également, les transfusions de plasma ont une très grande valeur, car ce sont des pertes plasmatiques surtout qui se produisent.

Il est des cas, cependant, où les transfusions seront sans effet. Ce sont les obstructions intestinales avec étranglement où la diffusion sanguine, au lieu de se faire dans la lumière ou dans la paroi de l'intestin, se produit au travers de la séreuse pariétale dans la cavité abdominale. Ce sont des cas où l'opération d'urgence seule peut sauver le malade.

Si la paroi de l'intestin est le siège d'un infarctus hémorragique, il peut se perdre des quantités considérables de sang, surtout si le segment intéressé est assez long. Le sang coule dans la lumière de l'intestin aussi bien que dans la paroi. Dans le volvulus, l'intussusception, les hernies étranglées, les obstructions par adhérences compliquées de gène circulatoire et de trombose mésentérique, la perte de sang peut aller jusqu'à 20 pour cent du volume total du sang.

Quant aux transfusions de plasma, nous savons qu'elles sont indiquées dans les obstructions simples dilatatoires pour remplacer les pertes plasmatiques et combattre le choc circulatoire ; elles sont indiquées également dans les obstructions chroniques, car, alors, par suite de l'inanition prolongée, le malade souffre d'une baisse marquée de ses protéines plasmatiques.

Le plasma ne peut jamais remplacer le sang, mais il permet de combattre efficacement l'état de choc et n'expose pas aux réactions hémolytiques. Chaque fois que l'on aura des raisons de croire à l'existence d'une hémorragie, on devra pratiquer tout de suite la transfusion san-

guine, sans craindre ses réactions ; celles-ci, d'ailleurs, se font de plus en plus rares, maintenant que la plupart des hôpitaux, comme le nôtre, sont munis de banques de sang.

Ces banques de sang nous permettent de conserver, d'analyser et de classifier du sang qui, autrefois, était tout simplement jeté, faute de moyens de le garder.

Pour ce qui regarde l'anesthésie dans les obstructions intestinales, quatre grands principes vont nous guider, à savoir :

- 1° La prévention de l'inondation des bronches par les vomissements ;
- 2° Le maximum de relâchement des muscles de la paroi abdominale ;
- 3° La maximum de déplétion du tube digestif ;
- 4° Le minimum d'anesthésique par inhalation.

Les vomissements sont toujours possibles, au cours de l'anesthésie, dans les obstructions intestinales. Aussi, l'anesthésiste doit-il les prévenir, pour ne pas exposer le malade à une inondation pulmonaire et à toutes les conséquences de cette dernière. Deux moyens sont à sa disposition. Tout d'abord, il doit maintenir en place le tube gastro-duodénal et poursuivre la succion durant tout le cours de l'opération. Il devra s'assurer aussi que ce tube n'est coudé en aucun endroit. Ensuite, il devra, dans chaque cas, introduire un tube dans les bronches et administrer de cette façon les gaz anesthésiques.

Les muscles de la paroi abdominale doivent être relâchés au maximum. Si l'état du patient le permet, on peut lui faire une rachianesthésie, en utilisant, de préférence, les solutions hyperbariques. Si son état général est mauvais, mieux vaut, alors, avoir recours aux anesthésiques généraux. On leur associe le curare en quantité variable, selon l'agent anesthésique employé.

Le meilleur procédé d'induction est le pentothal, à la condition qu'il n'existe pas de contre-indications à son emploi, telles que l'anémie grave, l'ictère ou l'insuffisance cardiaque. Le mélange pentothal-curare-protoxyde d'azote a été préconisé par certains. Pour notre part, nous utilisons de préférence le mélange pentothal-curare-cyclopropane avec d'excellents résultats.

L'anesthésie générale bien administrée présente l'avantage sur l'anesthésie rachidienne qu'elle s'adapte mieux aux diverses conditions et assure plus de sécurité aux grands malades. L'anesthésie rachidienne, même par les solutions hyperbariques, constitue un risque chez les malades en état de choc ou anémiques et son contrôle est difficile, contrairement à l'anesthésie générale. La rachidienne, cependant, offre l'avantage qu'elle fait contracter l'intestin, grâce à son action paralysante sur le sympathique. Le pneumogastrique seul agissant sur l'intestin, les contractions reprennent et permettent souvent la débâcle vers le bas, des matières et des gaz. Chez les enfants et les bébés, l'emploi des tubes endotrachéal et duodénal est indiqué tout autant que chez les adultes. La plupart des anesthésistes s'accordent à dire que l'éther est toujours le plus sûr anesthésique à employer chez les enfants et les bébés. Il faut, de plus, bien faire vider la vessie, avant l'opération, car elle est, chez eux, un organe pratiquement intrapéritonéal et elle peut nuire énormément à l'acte opératoire, si elle est gonflée.

Rappelons ici l'importance qu'occupe la sténose du pylore dans nos statistiques et soulignons les avantages de la mise en place, avant l'opération, d'un tube gastrique. Grâce à ce dernier, en effet, l'anesthésiste pourra vider l'estomac et le maintenir vide en y appliquant la succion jusqu'à ce que le chirurgien ait opéré l'olive pylorique. Ensuite, il pourra insuffler l'estomac pour permettre au chirurgien de juger de la perméabilité du pylore ; enfin, il le videra de nouveau, pour la fermeture de la paroi.

La fermeture de la paroi dans les obstructions intestinales est d'une grande importance. L'anesthésiste doit viser à la rendre la plus facile possible au chirurgien, afin d'éviter les tiraillements sur les mésos ; ces tractions laborieuses sont un facteur important de choc pour l'opéré, en plus du fait qu'elles compromettent la vitalité de l'intestin. Le meilleur moyen de les éviter est de vider l'intestin constamment, au cours de l'opération, de tous les gaz et liquides. La succion, en plus, évitera la dilatation de l'estomac, toujours grave et choquante.

Ainsi donc, le succès de l'anesthésie, comme celui de l'opération, dépendra de la bonne préparation du malade. Le patient bien préparé requerra des quantités moindres d'anesthésiques et de curare. Son état

général sera meilleur ; chez lui, le chirurgien opérera avec plus de facilité et, conséquemment, avec un plus grand succès ; la paroi abdominale se fermera facilement et les éventrations postopératoires ne seront plus à craindre, non plus que la dilatation de l'estomac.

Une fois que le malade porteur d'un tube duodénal continuellement maintenu en place est retourné à son lit, la thérapeutique pré-anesthésique devra se répéter : succion douce et continue à l'aide du siphon à l'eau ; conservation des équilibres hydrique et ionique ; réparation des pertes sanguines et plasmatiques ; surveillance de l'état de la circulation périphérique et prévention du choc ; bref, il faut utiliser tout ce qui peut assurer la conservation de la vie chez un opéré qui n'a plus de raisons de mourir.

Dans cette phase postopératoire, il faudra, de plus, avoir soin de surveiller les complications pulmonaires. La pneumonie postopératoire était, jadis, quasi l'apanage des obstructions intestinales. L'anesthésiste évitera cette complication en ne quittant l'opéré qu'après le retour des réflexes, pour être bien sûr qu'il n'inhale pas de liquides de vomissements.

Les agents vaso-constricteurs ne sont pas à conseiller, en général. L'adrénaline et l'éphédrine doivent être évités toujours. La méthadrine peut rendre de grands services, lorsqu'il y a état de choc sans perte de sang, mais, même dans ce cas, il sera l'adjvant du plasma et se donnera par doses fractionnées ou bien encore dans le plasma en goutte à goutte.

La perte de sang, au cours des opérations longues, est toujours supérieure à la quantité apparente, même si l'hémostase est des plus strictes. Il faut donc administrer à l'opéré une quantité de sang supérieure à celle que l'on croit qu'il a perdue. Chez les malades à qui l'on doit donner des transfusions répétées, il importe de maintenir l'état d'alcalinité de l'urine pour prévenir les réactions hémolytiques. Un bon moyen de rendre l'urine alcaline consiste à donner au malade, quotidiennement, par voie intraveineuse 250 c.c. de bicarbonate de soude en solution à 5 pour cent ou bien encore 10 à 15 grammes de bicarbonate de soude, par os.

Dans les suites opératoires immédiates, un autre incident est à prévenir, c'est la rentrée de l'air dans l'estomac par les sphincters relâchés. Ce fait sera sans conséquence, cependant, si l'on maintient, comme on

le doit, le tube gastro-duodénal en place et la succion en mouvement. Le tube gastro-duodénal en place combat également la distension de l'intestin causée par la parésie postopératoire. Cette distension, on doit se le rappeler, est extrêmement nuisible à la circulation générale ; elle peut être la cause directe également de la trombose et de l'embolie ; aussi, doit-elle être évitée à tout prix.

L'équilibre azoté de l'organisme sera rétabli, chez l'opéré comme chez le malade que l'on prépare à l'opération, à l'aide surtout du plasma. Cinq à six cents centimètres cubes de plasma, en une dose, suffisent généralement pour rétablir cet équilibre. De toute façon, le plasma ne peut pas être continué plusieurs jours de suite, car ce liquide colloïdal augmente le volume sanguin et pourrait conduire à la défaillance du cœur. On conseille de donner, dans les veines, un mélange de 200 c.c. de plasma et de 500 c.c. d'acides aminés (10).

La troisième partie de ce travail sera courte. Elle intéresse les obstructions intestinales qui peuvent être influencées par l'anesthésie. Ce sont celles qui ont une origine nerveuse : paralytique ou spastique. L'anesthésie rachidienne donne de bons résultats dans cette forme d'obstruction, grâce à la paralysie du sympathique qu'elle entraîne. L'anesthésie des splanchniques par infiltrations paravertébrales donne des résultats identiques. Ces blocages se pratiquent à la novocaïne. Ils seraient indiqués, suivant Novikov, dans tous les cas d'obstruction intestinale où il n'existe pas de cause mécanique. Cet auteur recommande l'injection paravertébrale de 50 à 100 c.c. de novocaïne en solution à  $\frac{1}{4}$  de 1 pour cent (11). Cependant, ce traitement anesthésique ne paraît agir que pour le côlon ; sur le petit intestin, la rachidienne entraînerait plutôt une diminution de calibre, semble-t-il (12).

Quant à l'obstruction intestinale due à des causes vasculaires, trombose mésentérique ou embolie, l'opération précoce est indiquée et l'excision du segment d'intestin infarci peut seule sauver la vie du malade. La rachidienne est alors contre-indiquée, en général, vu le mauvais état du malade.

---

En résumé, nous avons démontré le rôle que l'anesthésiste peut jouer dans le traitement pré- et postopératoire des obstructions intestinales ; nous avons présenté les méthodes anesthésiques et para-anesthésiques employées chez les obstrués ; nous avons étudié les diverses sortes d'occlusions et les moyens mis à notre disposition pour combattre leurs mauvais effets sur l'intestin lui-même, d'une part, et sur l'état général, d'autre part.

Pour le traitement de l'intestin, la succion occupe une place de choix, mais on peut lui associer l'oxygénotherapie, ces deux thérapeutiques visant à retirer les liquides et les gaz de la partie sus-jacente à l'obstruction et, conséquemment, à annuler la forte pression qu'ils exercent sur la paroi intestinale. Les répercussions néfastes de cette hypertension intra-intestinale sur l'état général ont fait l'objet aussi de notre étude ; nous avons vu qu'elles découlent, et du transport des bactéries vers les vaisseaux lymphatiques à travers la séreuse de l'intestin distendu et de la gêne de la circulation générale engendrée par cette distension. L'étranglement de l'intestin et ses conséquences sur l'intestin et l'état général ont aussi été étudiés.

Dans le traitement de l'état général, les transfusions de sang et de plasma de même que les injections de solutés salés et glucosés se sont montrées comme étant de première valeur ; l'administration aux malades des sucs digestifs recueillis des liquides de succion nous a paru être d'une importance presque égale ; enfin, la protéinothérapie a été démontrée nécessaire dans un grand nombre de cas. Dans la dernière partie de ce travail, nous avons passé en revue les indications et les contre-indications principales de l'anesthésie rachidienne et de l'anesthésie des ganglions splanchniques. Nous avons vu quels sont les services que peuvent rendre ces deux méthodes anesthésiques dans les obstructions intestinales.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. WANGENSTEEN, O. H., *Intestinal obstructions* (2<sup>e</sup> édition).
2. *Pratique médico-chirurgicale*, tome iv, 3<sup>e</sup> édition, 1931.
3. ROWNTREE, L. G., *Physiol. Rev.*, **2** : 116, 1922.
4. GAMBLE, J. L., et ROSS, S. G., *J. Clin. Invest.*, **1** : 403, 1925.

5. FINE, J., BANKS, B. M., et collaborateurs, *Ann. Surg.*, **103** : 375, 1936.
6. PAIN, John R., et collaborateurs, *J. Thoracic Surgery*, **11** : 151, 1941.
7. WANGENSTEEN, O. H., *Intestinal obstructions*, p. 136.
8. COLLER, F. A., et collaborateurs, *Ann. Surg.*, **108** : 769, 1938.
9. COLLER, E. A., et MADDOCK, *Surg., Gynec. & Obst.*, **70** : 340, (février) 1940.
10. WANGENSTEEN, O. H., p. 246.
11. NOVIKOV, G. M., *Internat. Abst. Surg.*, **71** : 131, 1940.
12. WANGENSTEEN, O. H., p. 448.

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE  
ET DE QUELQUES AUTRES MALADIES  
PAR LA VARIATION  
DE LA PRESSION ATMOSPHÉRIQUE

par le

Professeur René CRUCHET

*de Bordeaux*

---

DANS LA COQUELUCHE

L'effet de la variation de la pression atmosphérique sur la coqueluche est une question bien connue de la médecine bordelaise.

*Effets de la surpression :*

Elle date du jour où le docteur Paul Delmas, directeur de l'Établissement hydro- et aéro-thérapeutique de Longchamps, étant mort en 1897, les deux cloches à air comprimé de cet établissement furent léguées à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux.

Quand j'arrivai comme interne de la Clinique médicale des Enfants en 1900, elles fonctionnaient depuis 18 mois à 2 ans, comme traitement contre la coqueluche, sous la direction du docteur Jules Delmas.

Dès 1900, au XIII<sup>e</sup> Congrès international de médecine de Paris, MM. J. Delmas et Ch. Rocaz apportaient les résultats qu'ils avaient obte-

nus sur une cinquantaine de malades déjà traités ; ces résultats furent complétés dans une thèse inspirée par le professeur Moussous, et soutenue le 20 décembre 1907 par le docteur Dupuis, élève du Service de santé de la Marine. A cette époque, on faisait appel à la surpression : la méthode employée consistait à soumettre les coquelucheux mis sous la cloche à un bain d'air comprimé qui comprenait trois phases : la première, de compression, qui se faisait à raison de une minute par centimètre de mercure, la pression ne dépassant jamais (et encore au bout de plusieurs bains) 40 centimètres de mercure, soit 30 à 40 minutes de durée ; la deuxième, phase de pression stable, qui durait de 30 minutes à une heure ; la troisième, phase de décompression, plus longue que la compression, puisque la dépression se faisait à raison d'une minute et demie à deux minutes par centimètre de mercure : il fallait donc compter pour chaque bain 2 h. 30 à 3 heures.

Les résultats se rapprochaient sensiblement de ceux de Sandhal, de Stockholm, qui, de 1860 à 1867, avait soigné une centaine de coquelucheux avec un pourcentage de 84 à 85% de guérisons. Brunnick, de Copenhague, publia en 1867 une statistique analogue, que confirmait Moutard-Martin en 1883, Schliep en 1887, Brochin et bien d'autres auteurs. A noter que les initiateurs de cette méthode avaient été les Français Junod, Pravaz et Tabarie, qui, de 1834 à 1844, en avaient établi les bases avec la démonstration pratique due à Pravaz en 1850, sur deux enfants traités à Lyon avec succès.

Tous ces auteurs arrivaient aux conclusions que résume Dupuis dans sa thèse, à savoir :

1° diminution rapide du nombre, de l'intensité et de la durée des quintes ;

3° amélioration rapide de l'état général avec retour de l'appétit et de la bonne mine, disparition des complications infectieuses ;

4° atténuation très notable de la durée de la maladie.

Delmas et Rocaz insistent à juste titre sur le fait que plus on traite tôt les coquelucheux, meilleur est le résultat ; ils citaient ces bébés de 4 et de 6 mois qui, soumis à des bains avec pression de 30 à 32 cm. de mercure, avaient complètement guéri en 15 à 20 jours. D'autre part,

ils ne tenaient compte que des coqueluches récentes, c'est-à-dire de celles qui ne dataient que d'une quinzaine de jours, avec quintes caractéristiques.

Malgré ces heureux résultats, dont j'ai pu moi-même constater la réalité durant mon long séjour à l'Hôpital des Enfants, les malades venaient de moins en moins se faire soigner ; la principale raison était moins la mise en fonction de l'appareillage — qui était certes encombrant, d'une certaine difficulté à manier et d'un mécanisme parfois délicat — que le nombre de bains d'air comprimé souvent nécessaire pour un bon résultat : il fallait en effet compter une moyenne de 10 à 29 bains, et souvent plus ; car Delmas et Rocaz estimaient qu'il fallait continuer le traitement jusqu'à disparition complète des quintes.

#### *Surpression et dépression :*

Ici se placent quelques remarques personnelles : en septembre 1910, nous avions commencé à étudier, avec René Moulinier, ce que nous avons appelé « le mal des aviateurs » présenté devant l'Académie des sciences en avril 1911.

Afin de compléter ces premières observations par des recherches expérimentales, et considérant que les deux cloches à surpression de l'Hôpital des Enfants étaient de plus en plus inutilisées, nous demandâmes, en 1920, à l'Administration des Hospices, d'accord avec le professeur Moussous, de nous en servir en faisant transformer l'une d'elles en cloche à dépression, ce qui nous fut accordé. Nous pûmes ainsi, en 1923 et 1924, avec les docteurs Baron et Lambert, préciser les modifications de la pression artérielle en fonction de la dépression et aussi de la surpression atmosphérique.

La cloche dans laquelle nous fîmes nos expériences avait pu être utilisée aussi bien en surpression jusqu'à 32 cm. de mercure, soit  $\frac{1}{2}$  atmosphère, qu'en dépression jusqu'à une altitude correspondant à 8,000 mètres d'altitude. Notre intention avait été de reprendre également dans un but thérapeutique l'étude de la dépression atmosphérique, afin de la comparer avec les résultats déjà connus dans la surpression ; mais les difficultés concernant le fonctionnement de l'appareil, le choix du personnel ne nous permirent pas de mener notre projet à bonne fin.

*Effets de la dépression :*

Ce n'est que beaucoup plus tard, en février 1937, qu'un ingénieur-pilote, M. Tardif, d'accord avec le neuro-chirurgien de Martel, pensa à servir de la cure d'altitude *en avion* contre la coqueluche ; il convoya en Espagne, de février à avril, entre Santander, Valence et Murcie, 68 coquelucheux, avec 25% de guérisons et 25% d'améliorations.

En mai, ces essais furent renouvelés à Paris : sur 15 enfants transportés en avion à 6,000 mètres, 15 furent guéris. A la même époque, à Strasbourg, en 1937, 1938, 1939, Matter, qui avait obtenu déjà en 1927 et 1928 des résultats heureux chez trois enfants coquelucheux transportés par un *Spad* à 3,000 mètres, reprenait la question avec un avion de tourisme sur une plus grande échelle : une seule ascension chez 100 enfants traités, avait entraîné des résultats remarquables.

Depuis, des essais du même ordre furent tentés un peu partout : en Hollande, Allemagne, Angleterre, Suisse, Pologne, Espagne, Italie, Uruguay, Chili, États-Unis ; sur un total de 156 observations par vol thérapeutique en avion, recueillies à Paris en 1947 par le Service de documentation du Centre d'études de biologie aéronautique, on relève 30,5% de guérisons, 32,4% d'améliorations et 37,1% de résultats négatifs.

La question vient d'être reprise en 1949 par Fave et Ringenbach sous une forme un peu différente. Leur procédé de vol a consisté en dénivellations brusques de 700 à 800 mètres avec des vitesses ascensionnelles de 5 à 6 mètres-seconde ou de descente de 9 à 10 mètres-seconde, et des changements de direction accentués, soumettant ainsi le sujet à des accélérations variées. La durée du vol est de 30 minutes environ et l'altitude ne dépasse jamais 1,000 mètres. Dans tous les cas considérés, les quintes ont très rapidement diminué après le vol en nombre et intensité, leur caractère émétisant a disparu, souvent dès le lendemain, avec reprise de l'appétit et retour du sommeil.

Dès 1939, M. Tardif avait étudié un *caisson*, plus malléable et moins encombrant que le caisson en usage au Bourget et à Saint-Cyr, afin qu'il puisse être utilisé et manié plus facilement par des médecins praticiens, et permettre de se passer du vol en avion.

Malheureusement, la guerre survint, et ce n'est qu'en 1946 que M. Tardif réussit à construire son appareil ; six appareils de ce type sont

actuellement en fonctionnement ; trois à Paris (un au Centre d'études de biologie aéronautique, et les deux autres entre les mains de deux médecins praticiens, dont l'un est le docteur Richou, pilote et ancien externe de Bordeaux, aviateur connu par le raid célèbre France-Indes et connu également par les recherches remarquables et courageuses faites avec Garsaux dans le caisson du Bourget ; Richou a déjà traité en trois ans près de 2,000 coqueluches.

Deux caissons sont à Bordeaux, l'un confié à la Clinique médicale des enfants (professeurs Fontan et Pierre Verger), l'autre à nos confrères de l'armée de l'air. Un autre caisson a été installé à Strasbourg, entre les mains du docteur Matter.

Les premiers résultats obtenus en nous servant de cet appareil que nous avons expérimenté avec M. Blanchereau, avant qu'il ne soit transporté à la clinique médicale des Enfants, portent sur 100 coqueluches.

D'abord, quelques mots sur la technique opératoire : elle ressemble étonnamment à celle du bain comprimé, mais en sens inverse, et comprend trois phases : une première phase, qui correspond à la diminution progressive de la pression atmosphérique partant de 760, pression normale, pour atteindre la pression atmosphérique correspondant à 4,500 m. soit 470 mm. de mercure ; la moyenne de dépression étant de 4 à 5 mètres-seconde, cette première phase dure de 25 à 30 minutes. L'air est aspiré en même temps que le CO<sub>2</sub> rejeté par le malade est éliminé.

La deuxième phase comprend un palier de 30 minutes à l'altitude atteinte de 4,500 m., l'air entrant dans l'appareil étant filtré et ozonisé et remplaçant par quantités égales l'air chargé en CO<sub>2</sub>, aspiré par le moteur.

Enfin, dans la troisième phase, se fait la recompression par retour, en 25 à 30 minutes à la pression atmosphérique normale, l'air qui entre dans le caisson arrivant en quantité supérieure à celui aspiré par le moteur ; la vitesse moyenne de descente, indiquée au variomètre, est de 4 à 5 mètres-seconde.

Il faut donc compter une moyenne de une heure et demie pour un traitement.

On ne note aucun incident pendant ce temps, pas plus du côté du malade que de la personne qui l'accompagne dans la cloche. Les quintes sont presque toujours supprimées pendant le traitement.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter la méthode Fave et Ringenbach des montées et descentes rapides (5 à 10 mètres par seconde) signalée plus haut. Mais nous pensons qu'il serait très facile d'en faire l'essai en caisson. Il n'y a aucune raison pour que les bons résultats obtenus en avion ne se produisent pas dans l'appareil à dépression. La chose est à étudier, car les avantages de temps sont fort appréciables, sans parler de la plus grande commodité du traitement et de sa moindre dépense.

En attendant, voici ce que donne notre statistique en caisson, selon le mode de traitement indiqué plus haut :

1. *Résultat global* : 79,3% de guérisons  
11,7% d'améliorations

en additionnant ces deux sommes, on a :

91% de résultats favorables  
contre 9% d'échecs.

2. *Résultats* en fonction de l'ancienneté de la maladie, comptée en jours depuis l'apparition des quintes :

0 à 8 jours :	17	dont	13,9 guérisons
			3,1 échecs
8 à 14 jours :	25,4%	dont	19,2 guérisons
			3,4 améliorations
			2,8 échecs
14 à 21 jours :	18,7%	dont	12,8 guérisons
			2,8 améliorations
			3,1 échecs
21 à 28 jours :	20,3%	dont	16,9 guérisons
			3,4 améliorations
28 à 60 jours :	15,2%	dont	11,8 guérisons
			3,4 améliorations
60 jours et plus :	3,4	soit	3,4 guérisons

**3. Résultat en fonction de l'âge de l'enfant :**

0 à 6 mois :	4 cas	4 guérisons
6 à 24 mois :	31 dont	17 guérisons
		7 améliorations
		7 échecs
2 à 8 ans :	65 dont	56 guérisons
		7 améliorations
		2 échecs

Sur ces 100 cas, 60 ont subi un seul traitement et 40 deux traitements.

Il est assurément remarquable de noter que presque tous les échecs enregistrés (7 sur 9) ont coïncidé avec la poussée dentaire : il semble donc que la dentition ait une influence fâcheuse sur le traitement de la coqueluche en caisson.

Contrairement à ce qui a été dit, l'ancienneté de la coqueluche, surtout à partir de la troisième semaine, ne serait pas, d'après nos résultats, plus favorable à la guérison.

On voit en *conclusion* que le traitement par la dépression atmosphérique aboutit à des résultats sensiblement analogues à ceux obtenus par le bain comprimé : il diminue le nombre, l'intensité et la durée des quintes ; il fait cesser rapidement les vomissements et les convulsions : il améliore rapidement l'état général, supprime les complications ; il abrège la longueur de la maladie.

Mais il apporte en revanche certains avantages importants : le traitement est infiniment plus court ; une à deux séances suffisent le plus souvent.

D'autre part, l'appareillage facile, propre, de surveillance aisée, permet de ne jamais perdre de vue le malade ; les seuls petits inconvénients sur lesquels nous avons insisté dès 1910-1911, en étudiant le « mal des aviateurs » avec René Moulinier, sont les douleurs auriculaires au cours de la recompression entre 2,000 et 1,500 mètres d'altitude ; il suffit de ralentir la vitesse de recompression à 3 ou 2 mètres-seconde, et tout rentre dans l'ordre.

## DANS QUELQUES AUTRES MALADIES

La *surpression*, à la suite des recherches de Paul Delmas avant et après 1897, a permis aux praticiens de l'Hôpital des enfants de Bordeaux, en l'utilisant dans les mêmes conditions que pour la coqueluche, d'obtenir des résultats intéressants contre l'emphysème, l'asthme, certaines bronchites chroniques.

On ne sera pas surpris que la *dépression* ait donné des résultats analogues.

Dans le vol en *avion*, il était connu presque dès le début de sa pratique, que certains pulmonaires, contrairement à la théorie admise, pouvaient en tirer profit. J'ai toujours entendu dire que le célèbre pilote Latham, par exemple, avait réussi à remettre en état, depuis qu'il volait, une santé chancelante du côté pulmonaire.

Il est de connaissance courante que certains asthmatiques et emphysemateux, anémiques et débilités physiques, se sont bien trouvés d'une cure thérapeutique en *avion*.

MM. Fave et Ringenbach viennent d'apporter de nouveaux résultats favorables par le procédé de vol qu'ils ont préconisé dans la coqueluche. En soumettant les sujets au système des dénivellations brusques de 700 à 800 mètres, avec des vitesses ascensionnelles ou de descente de 6 à 8 mètres-seconde, ils ont pu traiter avec succès des hypertension artérielles chroniques. Ils ont constaté dans tous les cas une chute tensionnelle progressive de 2 à 5 cm Hg, atteignant au bout de quelques jours un niveau stable. Cette durée de l'abaissement des chiffres manométriques est habituellement de plusieurs semaines après un seul vol. La sommation des vols paraît augmenter cette durée.

Cette méthode s'applique plus spécialement aux sympathicotoniques. Chez certains sujets âgés, les meilleurs effets ont été obtenus en ne dépassant pas des dénivellations de 500 à 600 mètres. Chez les vagotoniques, Fave et Ringenbach préconisent des vols à plus haute altitude (1,500 mètres) avec des dénivellations et des accélérations moindres, mais en les prolongeant de 45 minutes à 1 heure.

Les mêmes auteurs, en collaboration avec R. Cator, ont appliqué ce traitement à une jeune fille de 20 ans, atteinte de maladie de Basedow.

Les 4 et 21 mai 1949, elle fut soumise à deux vols en avion de 30 minutes, entre 300 et 1,200 mètres, selon leur méthode des montées et descentes rapides (5 à 10 mètres par seconde).

Le métabolisme basal, initialement de +47,6% passa, trois jours après le vol, à +36,5% et, dix jours plus tard, à +10,5%. Dix-sept jours après le premier vol, le métabolisme basal remonte à +27,1%. Un deuxième vol est alors effectué. Une semaine après, le métabolisme basal est à +4% et quatre semaines plus tard, à +8,4%. Parallèlement à cette diminution du métabolisme basal, le pouls est tombé de 110 à 80, et les symptômes du goitre exophthalmique sont en voie de diminution.

Il n'y a aucune raison pour que la même méthode appliquée *en caisson*, ne fournisse pas des résultats analogues. Mais nous n'avons utilisé avec le docteur Blanchereau, dans deux cas d'asthme, que la méthode décrite plus haut contre la coqueluche.

Le premier cas concerne une fillette de 8 ans qui présente des crises d'asthme depuis l'âge de 6 mois, et qui se reproduisent au moment où nous l'examinons, à la cadence d'une par semaine et parfois deux.

Le traitement est effectué à 4,500 mètres pendant 30 minutes. Dans les semaines qui suivent, l'enfant n'a pas eu de nouvelle crise.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, dont l'asthme est apparu à l'âge de 6 ans et qui a, quand nous le voyons, une crise environ tous les quinze jours. On lui fait quatre traitements à 4,500 mètres, pendant 30 minutes, à raison de deux par semaine. Aucune crise ne s'est plus manifestée, au moins au bout de quatre mois, période pendant laquelle nous avons suivi notre malade.

---

# MÉDECINE ET CHIRURGIE PRACTIQUES

---

## LE TRAITEMENT DES PARASITOSES INTESTINALES (Suite et fin)

---

### LES NÉMATHÉLMINTHES

*Ascaris lumbricoides*, Linné, 1758

L'*Ascaris lumbricoides* est un ver cylindrique, blanc laiteux, raide et élastique et dont le corps est atténue aux deux extrémités. La femelle est longue de huit à dix pouces ; le mâle a six à sept pouces.

Il vit dans l'intestin grêle, en nombre variable, cinq ou six, en général, jusqu'à un millier, dans certains cas.

*Ascaris lumbricoides* ne produit pas d'auto-infestation, parce que, au moment de l'émission des matières fécales, ses œufs ne contiennent pas d'embryon.

L'ascariose est l'ensemble des symptômes cliniques que détermine la présence dans l'organisme humain de ce nématode. Cette affection vermineuse se manifeste surtout par toute une série de troubles gastro-intestinaux (ascariose intestinale, typholombricose de Pierre Marie), pulmonaires (syndrome de Loeffler), nerveux et méningitiques.

A l'examen microscopique des matières fécales, on retrouve assez facilement les œufs de ce parasite ; mais il est plus facile, et souvent plus utile, de rechercher le ver lui-même dans les selles des malades.

a) *Traitements médicamenteux :*

*I. La santonine.* La santonine peut être administrée en pilules, en paquets, en tablettes de chocolat, en dragées, à la dose d'un centigramme par année d'âge, chez l'enfant. Il ne faut pas dépasser dix à vingt centigrammes, chez les adultes et *il est préférable de ne pas en donner aux enfants.*

Cette substance est soluble dans le suc gastrique et elle est rapidement absorbée par l'intestin.

Avant d'administrer de la santonine, il faut préparer le malade. La veille, au cours de la soirée, on donne au malade trente grammes de sulfate de sodium dans un demi-verre d'eau.

Le lendemain matin, on lui demande de rester couché et il ne doit rien manger, bien qu'il puisse boire un peu d'eau, du thé ou du café noir.

On fait, ensuite, prendre de la santonine au malade,  
soit sous forme de paquets :

Santonine.....	5 centigrammes
Calomel.....	10 centigrammes
Sucre de lait.....	50 centigrammes

Pour un paquet n° 3. Prendre un paquet, chaque matin, dans un peu de lait, pendant trois jours.

soit sous forme de poudre vermifuge :

Santonine.....	10 centigrammes
Calomel à la vapeur.....	15 centigrammes
Sucre de lait.....	1 gramme

A prendre, le matin, à jeun.

soit sous forme de pilules :

Santonine.....	1 gramme
Extrait d'absinthe.....	1 gramme 50
Guimauve pulvérisée.....	Q. s.

Pour 20 pilules.

Une à six pilules, le matin, à jeun, pour les adultes.

soit sous forme de pilules :

(tabellæ Santonini, N. F.) contenant un ou trois centigrammes de santonine, sous enrobage sucré, soit en tablettes (Codex) d'un centigramme.

Quand on prescrit de la santonine, il vaut mieux commencer par une faible dose, parce que, même en petite quantité, la santonine peut causer des accidents. On conseille, en certains milieux, de l'administrer à dose fractionnée et de ne faire prendre la dose totale permise pour les vingt-quatre heures, soit vingt centigrammes, que vingt-quatre heures après le début de la cure antihelminthique. Quelques médecins administreront la santonine, le matin, à jeun ; d'autres prétendent qu'il ne faut la donner qu'après un repas et, de préférence, après le repas du soir.

Quand on fait manger le malade avant de lui faire absorber son remède, on peut agir comme suit. Le malade prend un repas léger, à cinq heures du soir. A dix heures, ce même soir, il prend vingt à trente centigrammes de santonine, en cachets :

Santonine.....	10 centigrammes
Calomel.....	10 centigrammes

Le lendemain matin, on recommande au malade de prendre une purge saline, à son réveil.

Beaucoup proscriivent absolument l'huile de ricin, au cours du traitement par la santonine, et Nauss, pour sa part, a écrit que « le purgatif de choix est le sulfate de sodium ».

Depuis quelques années, la santonine a perdu beaucoup de sa popularité dans le traitement de l'ascaridiose. Nauss prétend que, d'après l'opinion qui prévaut aujourd'hui, la santonine se montre peu efficace quand on l'administre à des doses bien tolérées et qu'elle est toxique à des doses utiles.

A faibles doses, la santonine peut provoquer de la dyschromatopsie et de la xanthopsie. A doses élevées, on observe des vomissements, des troubles respiratoires, des convulsions, de l'urticaire et de la rétention d'urine. On a parfois observé des hématuries.

Aux enfants de deux ans ou plus, on prescrit du *semen-contra*, à la dose de cinquante centigrammes par année d'âge.

Après avoir pris les précautions préliminaires que nous avons déjà mentionnées, on fait avaler à petites doses, le matin, à jeun, et pendant trois jours, le contenu d'un ou de deux paquets renfermant, par exemple :

Poudre de *semen-contra* ..... 50 centigrammes à un gramme  
Calomel ..... 5 à 10 centigrammes

On mélange ces poudres à un peu de miel, à du lait ou à de la confiture. On donne, ensuite, un purgatif salin, du sulfate de sodium.

Dans la seconde enfance, on peut aussi prescrire, d'après Comby :

Poudre de *semen-contra* ..... } aa 2 grammes  
Mousse de Corse ..... }  
Valériane ..... 1 gramme  
Calomel ..... 20 centigrammes

A diviser en deux paquets. Prendre un paquet, le matin, deux jours de suite.

La dose maximum de *semen-contra* est de cinquante centigrammes à quatre grammes, pour les enfants ; elle est de dix à douze grammes, pour les adultes.

Il ne faut jamais donner de santonine ou de *semen-contra* pendant plus de trois jours de suite. Autrement, on expose le malade aux accidents d'intoxication.

*II. Le thymol.* La veille du traitement, ne laisser prendre que du lait ou un repas très léger, au souper. Avant de se coucher, le malade doit absorber une dose laxative, une demi-once, par exemple, de sulfate de magnésie.

Le lendemain matin, on lui administre, d'heure en heure, des doses de cinquante centigrammes à un gramme et demi de thymol finement pulvérisé, sans dépasser dix grammes en tout. Il est préférable de mettre le thymol dans des capsules.

Quatre ou cinq heures après la première dose, on prescrit un autre purgatif. Le soir, on permet de faire un repas léger.

L'expulsion de tous les ascaris peut se faire immédiatement, mais on conseille de répéter le traitement, une semaine plus tard, afin d'obtenir une cure radicale.

Pendant toute la durée du traitement, il faut défendre au malade de se servir d'alcool, d'éther, de glycérine, d'essence de térébenthine et de chloroforme, parce que le thymol est soluble dans ces substances.

Dans les infestations graves, il faut examiner les matières fécales, pendant trois jours après la fin du traitement.

*III. L'hexylrésorcinol.* L'hexylrésorcinol, ou Caprokol, peut être administré en capsules de gélatine contenant dix et vingt centigrammes du médicament ou sous forme de pilule recouverte de sucre. C'est le meilleur antihelminthique et le plus sûr.

On doit garder le malade à jeun. Le matin, on lui prescrit *d'avaler* un certain nombre de capsules contenant, chacune, dix ou vingt centigrammes d'hexylrésorcinol, de manière à absorber la dose optimum. Celle-ci est d'un gramme pour les adultes, de quatre-vingt centigrammes pour les enfants âgés de six à dix ans et de soixante centigrammes pour les enfants qui ne sont pas encore d'âge scolaire. Les capsules ne doivent pas être mâchées ni croquées. Deux heures après, le malade doit prendre une purgation saline et, ensuite, rester à jeun, pendant cinq heures.

Ce traitement fournit 90 pour cent de guérison et fait disparaître 95 pour cent des *Ascaris*.

On répète cette cure, si nécessaire, au bout de trois jours.

*b) Traitement prophylactique de l'ascariose :*

Il faut empêcher la contamination du sol et de l'eau en interdisant de déposer des engrains humains près des habitations, des villages, des champs et des cours d'eau.

Les autorités compétentes doivent encourager l'utilisation de latrines bien construites.

On conseille aussi de ne pas employer, pour la préparation des aliments, d'ustensiles qui ont été souillés de terre ou de boue.

Quand l'eau paraît suspecte, elle doit être bouillie ou filtrée.

Les fruits et les légumes qui doivent être mangés crus doivent être soigneusement lavés.

Les manutentionneurs de produits alimentaires et les cuisiniers, en particulier, doivent se bien laver les mains, avant de toucher aux aliments.

*c) Traitement de l'occlusion intestinale par ascaris :*

Il s'agit là d'une complication relativement fréquente de l'ascariose. Cet accident survient spontanément ou à la suite de l'emploi d'un antihelminthique ; il se voit à tous les âges et l'obstruction se fait surtout à la fin de l'intestin grêle.

Suivant la gravité des symptômes et l'état du malade, on peut, soit temporiser et s'abstenir de toute manœuvre chirurgicale, soit faire une laparotomie et se contenter de dissocier le boudin intestinal ou pratiquer une entérostomie pour évacuer les parasites. Dans certains cas, il faut faire une résection intestinale large.

Quel que soit le traitement que l'on a institué, il est toujours nécessaire d'administrer un vermifuge au malade.

*d) Traitement de la pseudo-méningite vermineuse :*

Conséquence de l'action toxique de l'*Ascaris*, la méningite ascarienne peut simuler presque tous les symptômes cliniques de la méningite tuberculeuse. On peut, parfois, en faire le diagnostic assez facilement, si l'on a soin de rechercher la présence des éosinophiles dans le liquide céphalo-rachidien et celle des parasites dans les matières fécales.

Cet état méningé aigu, qui se manifeste par de l'hyperalbuminose et de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, guérit rapidement à la suite du traitement antihelminthique.

Le *Tænia* peut aussi en être la cause.

*Enterobius vermicularis, Linné, 1758*

L'oxyure est un tout petit ver blanc ; le mâle atteint deux à cinq millimètres, la femelle, neuf à douze millimètres de longueur.

On le trouve dans le petit intestin, aux premiers stades de son existence, et il habite le gros intestin, quand il est parvenu à l'état adulte.

Ce ver *ne pond pas d'œufs* dans l'intestin : la femelle peut être rejetée avec les déjections et c'est immédiatement après qu'elle vide son utérus. Quand l'oxyure sort par l'anus, dans l'intervalle des garderobes, il dépose ses œufs sur le pourtour de l'anus où on peut le retrouver par le râclage de la région anale et péri-anale.

Pour recueillir les oxyures et les œufs qui ont été ainsi déposés sur les muqueuses ou sur la peau, il est nécessaire d'utiliser un écouvillon de cellophane qui a été imaginé par Hall en 1937, et qui, aux États-Unis, porte le nom d'écouvillon N. I. H. (*National Institute of Health swab*). On recommande de râcler et d'écouvillonner la muqueuse anale et la peau qui l'entoure avec la lisière de cellophane, environ une demi-heure après le coucher du malade, au moment où il se plaint de prurit, ou le matin, dès le réveil. Pour faire l'examen du prélèvement, on détache le cellophane de la baguette de verre et on l'étale sur une lame de verre où on a mis, antérieurement, une ou deux gouttes d'une solution décinormale d'hydroxyde de sodium. On enlève toutes les bulles d'air qui ont pu se former et on recherche les œufs d'oxyure au microscope.

Les déjections intestinales et le mucus rectal peuvent renfermer des œufs embryonnés ; il y a donc danger *d'auto-infestation*.

La recherche des œufs d'oxyure dans les matières fécales est *rarement* positive et elle l'est seulement dans les cas où les femelles ont pondu sur la parcelle qui a été prélevée pour l'examen microscopique.

#### *Traitements médicamenteux :*

Comme les oxyures vivent dans l'intestin grêle pendant les premières semaines de leur existence, et dans le côlon quand ils sont devenus adultes, il faut, d'abord, tuer les jeunes oxyures du grêle au moyen de certains médicaments administrés par la bouche, puis chasser tous les parasites du gros intestin, au moyen de lavements évacuateurs.

Avant de commencer le traitement, il faut mettre le malade au régime lacté. On prescrit, ensuite, des médicaments.

*I. La santonine.* Quand, pour certaines raisons, on veut employer la santonine, on peut formuler les mêmes prescriptions que celles qui ont été énumérées pour le traitement de l'ascaridiose.

On peut aussi faire prendre, le matin, à jeun, pendant trois jours, un paquet contenant :

Santonine.....	5 centigrammes
Calomel.....	10 centigrammes

D'autres préfèrent prescrire ce vermifuge sous forme de pilules à prendre après le repas du soir :

Santonine (ou acide santonique). 2 centigrammes  
Calomel..... 5 centigrammes  
Extrait d'absinthe..... 5 centigrammes  
Pour une pilule.

Trois à dix pilules, pour les adultes, le soir avant de se coucher. Le lendemain matin, prendre une purgation à l'huile de ricin.

La santonine n'est pas très efficace et son emploi offre certains dangers.

*II. Le semen-contra.* Aux enfants, on donne du *semen-contra* à la place de la santonine. La dose maximum est de cinquante centigrammes par année d'âge, pour les enfants ayant plus de deux ans, et de quatre à douze grammes, pour les adultes.

Nous avons déjà indiqué quelques manières de le prescrire. En voici une autre :

Poudre de *semen-contra*..... 50 centigrammes à 12 grammes  
Mousse de Corse..... 1 à 2 grammes  
Camomille..... 1 gramme  
Calomel..... 10 à 50 centigrammes  
Pour un paquet n° 8.

Mélanger le tout avec du miel ou de la confiture en quantité suffisante. Prendre un paquet, deux jours consécutifs, le matin, à jeun. Recommencer le traitement, trois, six et neuf semaines plus tard.

*III. Le tbymol.* Ce médicament, introduit par Bozzolo, en 1880, est très actif et il ne doit être utilisé que sous surveillance médicale. Il faut, de toute nécessité, interdire l'usage de l'alcool et de toutes les boissons alcoolisées, pendant toute la durée du traitement.

On fait absorber le thymol comme nous l'avons dit, au chapitre de l'ascaridiose. Pendant toute la durée du traitement, le malade doit rester couché et il ne doit se lever que plusieurs heures après l'absorption de la dernière dose.

Même à dose normale, le thymol peut produire une sensation pénible de brûlure dans l'estomac et le pharynx, de l'excitation, des vertiges, des vomissements et une tendance aux syncopes.

Si l'on observe des signes d'intoxication, il faut faire un lavage d'estomac avec de l'eau chaude et administrer des émollients. Quand il y a un ralentissement du cœur ou de la respiration, on emploie des stimulants, comme l'atropine, la strychnine, la digitaline ou le café fort.

Le thymol est formellement contre-indiqué chez les cardiaques, les néphritiques, les personnes souffrant de gastrite ou de dysenterie et les malades affaiblis.

*IV. L'hexylrésorcinol.* L'hexylrésorcinol a été employé pour la première fois, en 1932, par H. W. Brown.

Dans l'oxyurose, on conseille surtout de l'administrer sous forme de lavements : c'est le mode de choix.

On commence le traitement en injectant au malade un lavement à l'eau savonneuse ; puis, pendant une période de trois semaines, on donne au moins dix lavements à l'hexylrésorcinol. On utilise pour ces lavements une solution aqueuse d'hexylrésorcinol à un pour deux mille. A l'adulte, on injecte deux chopines de la solution, chaque fois ; chez l'enfant, on administre toute la quantité de solution que l'intestin peut garder.

On peut, en même temps, faire prendre de l'hexylrésorcinol par la bouche, une ou plusieurs fois, pendant les trois semaines que dure le traitement par lavements.

Certains enfants sont très sensibles à l'hexylrésorcinol ; dans ce cas, il faut diluer davantage le médicament.

Les lavements à l'hexylrésorcinol se sont montrés assez efficaces, mais ils constituent une médication très coûteuse et qui est l'occasion de beaucoup d'ennuis, quand il faut donner ces lavements à plusieurs individus dans une même famille (Wright et Brady).

Nauss recommande d'administrer ce vermifuge sous forme de *crystoids* par la bouche, et en lavements.

Le matin, on garde le malade à jeun et on lui fait absorber des capsules d'hexylrésorcinol : un gramme pour les adultes ; quatre-vingts

centigrammes, pour les enfants de six à dix ans ; soixante centigrammes, pour les enfants qui ne sont pas d'âge scolaire. Il ne faut pas mâcher ou croquer les capsules.

Le malade, ensuite, ne prend aucun aliment pendant cinq heures.

Le soir, on vide complètement son intestin, au moyen d'un lavement à l'eau chaude, puis on lui injecte un lavement à garder pendant quinze à trente minutes et représenté par 250 à 400 centimètres cubes de S. T. 37, qui est une solution alcaline d'hexylrésorcinol à dix centigrammes pour cent.

Il faut répéter ce traitement, deux ou trois fois.

*V. Le diphénan ou butolan.* Le butolan, appelé aussi benzylphényleuréthane ou éther carbamique du p-oxydiphénylméthane, est une poudre blanche, presque sans goût, qui se montre parfois efficace dans le traitement de l'oxyurose.

La posologie de ce vermifuge peut se résumer ainsi : cinquante centigrammes, trois fois par jour, pendant sept jours, chez l'adulte ; vingt-cinq centigrammes, pour les enfants de moins de dix ans.

*VI. L'oxymors.* L'oxymors est une alumine acétoxybenzoïque qui, en se décomposant dans la dernière partie de l'intestin grêle, met en liberté de l'acide acétique et de l'acide benzoïque qui sont toxiques pour les oxyures.

Aux enfants de six ans et plus, on fait prendre par la bouche et quatre fois par jour, deux tablettes renfermant, chacune 500 milligrammes d'oxymors et de lactate d'aluminium. On administre, en outre, des lavements avec une solution d'oxymors.

*VII. Le bleu de méthylène.* À la dose de trois grains, trois fois par jour, pendant sept jours, le bleu de méthylène s'est montré actif et dépourvu de toxicité.

*VIII. La pbénotiazine.* La thiodiphénylamine a été préparée, pour la première fois, par Bernthsen, en 1883, et constitue le noyau fondamental du bleu de méthylène.

La phénothiazine fournit de bons résultats dans le traitement de l'oxyurose, mais certains auteurs lui reprochent d'être trop toxique, chez l'homme.

Ce médicament s'élimine par l'urine sous forme de thionol qui colore l'urine en rouge et par les matières fécales, en partie sous forme de thionol.

Quand on utilise ce vermifuge, il n'est pas nécessaire de recourir au jeûne, aux lavements et aux purgatifs.

La dose, qui doit toujours être administrée en trois jours, à raison de deux ou trois prises par jour, est de trois cents milligrammes par kilogramme de poids corporel.

Aux enfants âgés de deux ans ou moins, on donne, en trois jours, un gramme et demi à deux grammes de phénothiazine ; de deux à quatre ans, trois grammes ; de quatre à douze ans, six grammes ; de douze à dix-huit ans, sept grammes et demi ; à l'adulte, neuf à douze grammes.

Le médicament s'administre sous forme de poudres. On peut répéter la traitement au bout de trois semaines. Pendant toute la durée du traitement, il faut empêcher que le malade ne devienne constipé. Il faut aussi éviter de faire absorber une dose trop grande du vermifuge, parce que celui-ci cause parfois de l'anémie hémolytique.

La phénothiazine a été préconisée, en 1947, par Blöem, d'Amsterdam.

*IX. Le violet de gentiane.* Avant d'entreprendre le traitement d'un individu souffrant d'oxyurose, il faut poser en principe que cette parasitose est, d'habitude, une maladie collective. Il faut, par conséquent, interroger et examiner tous les membres de la famille du consultant ; autrement, il est illusoire d'essayer de guérir le malade qui s'est plaint, le premier, d'oxyurose.

Ce traitement de toute une maisonnée ne peut être facilement institué, lorsque l'administration du vermifuge exige beaucoup de travail de la part de la garde-malade ou de la mère de famille ou lorsque le coût d'achat du remède se montre très élevé. On a donc cherché, un peu dans tous les pays, à utiliser des médicaments dont l'emploi comporte

le moins d'inconvénients possible et que l'on peut se procurer à un prix relativement modique.

L'introduction en thérapeutique antihelminthique du violet de gentiane a fourni au médecin un agent médicamenteux qui est, à la fois, relativement peu coûteux, bien accepté par l'entourage du malade et efficace, tout en étant peu toxique.

On prescrit des pilules contenant trente-deux milligrammes de violet de gentiane (un demi-grain) et, comme le médicament doit se rendre dans l'intestin, ces pilules doivent être enrobées de telle façon qu'elles ne se désagrègent qu'environ quatre heures et demie après leur ingestion.

Aux adultes, on donne un grain (deux pilules), trois fois par jour, avant les repas ; les enfants âgés de seize ans et moins reçoivent, chaque jour du traitement, environ dix milligrammes de violet de gentiane par année d'âge apparent. Pour les enfants, on trouve, dans le commerce, des tablettes contenant  $\frac{1}{20}$ e et  $\frac{1}{5}$ e de grain de ce vermifuge.

Le traitement doit durer, soit dix jours d'affilée, soit, *et de préférence*, deux fois huit jours, avec un repos intercalaire obligatoire de sept jours.

Il ne faut jamais dépasser la dose maximum qui est d'environ trois milligrammes et demi par kilogramme de poids corporel, par jour, pendant les seize jours où le vermifuge est administré.

Dans certains milieux, on conseille d'associer à l'ingestion du violet de gentiane l'emploi, deux fois par semaine, de grands lavements tièdes, d'environ une pinte et demie, contenant, soit un pour cent d'hexyl-résorcinol, soit du tétrachlorure de carbone (quatre centimètres cubes dans du lait), soit deux pour cent de thymol, ou de donner, en alternance avec les premiers, des lavements à l'eau savonneuse, à dix pour cent de chlorure de sodium ou à trente pour cent de sucre.

Les jours où on n'injecte pas de lavement, on recommande l'utilisation d'un suppositoire au mercure ou l'application d'onguent gris sur l'anus et la marge de l'anus.

Pour guérir les lésions cutanées de grattage que l'on remarque souvent autour de l'anus et qui sont parfois infectées, on emploie des onguents antiseptiques : de la vaseline boratée ou de l'onguent à l'oxyde jaune de mercure.

Certains incidents peuvent survenir, au cours de la médication par le violet de gentiane : nausées, vomissements, diarrhée, constipation, parfois ; rarement, de la céphalée, des étourdissements, de la lassitude et de légères douleurs abdominales. Ces symptômes sont attribués à une irritation médicamenteuse du tractus gastro-intestinal. Ils sont passagers et on les observe surtout dans les premiers jours du traitement. On peut, dans bien des cas, continuer le traitement sans avoir à craindre le retour de ces réactions et sans diminuer la dose de violet de gentiane. Il est, parfois, nécessaire de cesser la médication, pendant quelques jours (un ou deux) ou de diminuer la dose juste assez pour que ces troubles n'apparaissent plus.

Il faut demander au malade de s'abstenir de l'usage des boissons alcooliques, pendant toute la durée de sa cure. L'alimentation doit comporter une certaine proportion d'aliments non digestibles et ne pas comprendre de substances grasses.

Il peut être utile, parfois, de recourir à de petites doses de sous nitrate de bismuth pour faire disparaître les symptômes gastro-intestinaux comme les nausées, les vomissements et la diarrhée.

*Contre-indications du violet de gentiane.* Il ne faut jamais employer de violet de gentiane chez un individu parasité, en même temps, par *Ascaris lumbricoides* et par *Enterobius vermicularis* ; du moins, pas avant d'avoir expulsé les ascaris. On ne connaît pas l'action du violet de gentiane sur *Ascaris* et on craint que, sous l'effet du remède, plusieurs de ces derniers ne s'agglutinent dans l'intestin et ne produisent une obstruction intestinale, comme cela se voit, d'ailleurs, avec d'autres antihelminthiques.

Les rénaux, les cardiaques, les hépatiques, les personnes qui souffrent d'une maladie de l'estomac ou de l'intestin, ne doivent pas absorber de violet de gentiane.

*X. Le déhydrocholate de sodium.* En 1945, Deschiens et Cottet ont étudié l'activité, en clinique, du déhydrocholate de sodium dans le traitement de l'oxyurose. Ils le considèrent comme un adjuvant utile du traitement de cette parasitose par les dérivés triphényleméthaniques, à la dose quotidienne d'un gramme à deux grammes et demi, chez

l'adulte, et de trente centigrammes à un gramme et vingt, chez les enfants, pendant sept jours, dans l'intervalle des cures.

*Traitemenit préventif de l'oxyurose.* La contamination se fait surtout par contact direct. Toutes les règles de l'hygiène du corps et des vêtements doivent être méticuleusement observées, surtout chez les enfants qui fréquentent les écoles où la promiscuité est une grande cause d'infestation.

Il ne suffit pas, pour diminuer la fréquence et l'intensité de l'infestation, de se contenter des mesures hygiéniques habituelles, telles que le nettoyage fréquent de la maison, le changement de sous-vêtements et des draps de lit et les bains fréquents. Il faut traiter tous les sujets atteints d'oxyurose jusqu'au moment où des prélèvements, effectués vingt et un jours et quarante-deux jours après la fin du traitement, s'avèrent négatifs, sept jours de suite, au point de vue de la présence des oxyures ou de leurs œufs.

Contre l'hétéro-infestation, on préconise l'usage de lits séparés pour les différents membres de la famille, le lavage des légumes, des salades et des fruits.

Le nettoyage des ongles, le port d'un caleçon épais et fermé, préviennent généralement l'auto-infestation. Les ongles doivent être coupés courts et bien brossés, plusieurs fois par jour, surtout avant les repas.

Les vêtements de nuit et les draps de lit doivent être très souvent stérilisés par ébullition, afin d'empêcher la dispersion des œufs par les courants d'air et leur inhalation par les personnes qui vivent avec le malade.

Dans une maison où sévit l'oxyurose, les sièges des *water-closets* doivent, tous les jours, être brossés et stérilisés à l'eau bouillante.

Quand la moitié des personnes qui composent une famille sont infestées par l'oxyure, il faut mieux traiter tout le groupe.

#### *Le Giardia intestinalis, Lambl, 1859*

Le *Giardia intestinalis* est un flagellé qui a été découvert, en 1681, par Leuwenhoeck. Il vit dans le duodénum et dans les autres parties

de l'intestin grèle. C'est un parasite très mobile qui peut s'attacher à la surface des cellules épithéliales de l'intestin et qui peut nuire au bon fonctionnement de ces cellules.

La giardiose est très fréquente dans tous les pays ; elle atteint les enfants aussi bien que les adultes. Elle est plus grave dans les pays chauds que dans les pays tempérés.

Chez les malades qui font de la diarrhée, on trouve surtout la forme végétative de *Giardia* ; dans les selles molles ou moulées, c'est surtout le kyste qu'on rencontre.

L'élimination des kystes par les individus infectés ne se fait pas d'une façon continue ; il y a ce qu'on appelle des périodes négatives ayant une durée de sept à dix jours et pendant lesquelles on ne voit pas de giardia dans les matières fécales.

Les kystes de *Giardia* peuvent résister pendant soixante-six jours à l'action du milieu extérieur, mais ils meurent quand la température atteint 64°C. Dans l'eau potable, les kystes peuvent vivre pendant au moins quatre jours ; dans l'eau verdunisée contenant 0,5 pour cent de chlore, les kystes de *Giardia* restent vivants pendant deux ou trois jours. Dans l'intestin des mouches, ils vivent au moins vingt-quatre heures et les excréments de ces insectes sont très souvent une source de contamination pour l'homme.

*Giardia intestinalis* est, suivant l'opinion commune, pathogène dans dix pour cent des cas ; il peut être le seul agent de certaines entéro-colites. Il y a de nombreux porteurs sains de *Giardia*.

L'infection de l'homme se fait très rapidement, en quelques jours, par l'eau de boisson et, beaucoup plus souvent, par des aliments souillés ou à cause de la malpropreté des personnes qui préparent les aliments. La giardiose est très souvent une maladie familiale.

#### *Traitements médicamenteux :*

*L'atébrine.* On considère, aujourd'hui, que l'atébrine ou quinacrine est le médicament spécifique de la giardiose, parce qu'elle fournit, presque à coup sûr, de très bons résultats. Ce remède a été préconisé, en 1937, par Galli-Valerio et par L. Brumpt.

L'atébrine se vend sous forme de tablettes contenant dix centigrammes du médicament et il faut la prescrire, chez les adultes, à la dose de dix centigrammes (un grain et demi), trois fois par jour, pendant cinq à sept jours. L'atébrine doit toujours être prise après les repas, le comprimé étant avalé avec un peu d'eau ou de lait.

Aux jeunes enfants, on donne cinq centigrammes (trois quarts de grain), deux fois par jour, pendant pas plus de trois jours. Les enfants tolèrent bien, d'habitude, l'atébrine, surtout si l'on a soin de diminuer la dose suivant l'âge du sujet. Par exemple, on peut adopter la posologie suivante, qui est de Manson-Bahr :

Jusqu'à un an, cinq centigrammes par jour ; de un à quatre ans, dix centigrammes par jour ; de cinq à huit ans, vingt centigrammes par jour ; au-dessus de huit ans, trente centigrammes par jour.

L'alimentation doit contenir peu d'hydrates de carbone et beaucoup de protéines.

*L'acranil.* En 1939, De Muro et Grott ont affirmé que l'acranil est beaucoup plus efficace que l'atébrine dans le traitement de la giardiose. Cette prétention a été confirmée par Berberian, en 1945. L'acranil est dépourvu de toxicité, mais il colore parfois la peau des malades plus intensément que l'atébrine.

L'acranil est préparé sous la forme de tablettes contenant cinquante centigrammes (sept grains et demi) du médicament et, chez les adultes âgés de plus de dix ans, on le prescrit à la dose de trois tablettes par jour. Aux enfants qui ont moins de deux ans, on ne donne qu'une demi-tablette par jour, soit vingt-cinq centigrammes. La dose doit être proportionnée à l'âge du malade pour ceux qui ont de deux à dix ans.

Ordinairement, un traitement de quatre ou cinq jours fait disparaître le *Giardia* des matières fécales.

#### *Traitemenit préventif :*

Il faut empêcher la contamination des aliments et de l'eau de boisson par les kystes de *Giardia*. L'eau doit être conservée dans des réservoirs propres et fréquemment nettoyés.

L'eau de source, de ruisseau ou de puits doit, quand elle est souillée, être filtrée et, de préférence, bouillie. On peut aussi la soumettre à la chloration, pourvu qu'on emploie une quantité appropriée de chlore.

Les matières fécales et les ordures doivent être traitées de façon à les rendre inoffensives.

Il est indispensable de détruire les mouches et de garder les aliments hors de la portée de ces insectes.

Les personnes qui manipulent les aliments doivent être régulièrement examinées et tous les porteurs de kystes de *Giardia* doivent être traités.

Enfin, la recherche et l'éradication des foyers de contamination est absolument nécessaire à la lutte contre la giardiose.

Henri MARCOUX.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BROWN, H. W., Treatment of pinworm (*Enterobius vermicularis*) infestation with hexylresorcinol, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **30** : 221, (nov.) 1932.
2. BRUMPT, E., Précis de parasitologie, *Masson et Cie*, Paris, 1949.
3. CRAIG, Charles Franklin, et FAUST, Ernest Carroll, Clinical parasitology, *Lea & Febiger*, Philadelphie, 1945.
4. D'ANTONI, J. S., et SAWITZ, W., Treatment of oxyuriasis, *Amer. Jour. of Tropical Diseases*, **20** : 377, (mai) 1940.
5. ETÈVE, J., Un agent chimiothérapique nouveau : la phénothiazine. Ses propriétés antihelminthiques et son utilisation dans le traitement de l'oxyurose, *La Presse médicale*, **35** : 467, (1<sup>er</sup> septembre) 1945.
6. HILLEMAND, P., Les vers intestinaux. Traité de médecine, A. Lemierre et collaborateurs, *Masson et Cie*, Paris, 1948.
7. LŒPER, M., et LESURE, A., Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie, *G. Doin et Cie*, Paris, 1945.
8. MANSON-BAHR, Philip H., Manson's tropical diseases, *Cassell and Company, Ltd.*, Londres, 1945.

9. NAUSS, Ralph Welty, Medical parasitology and zoology, *Paul B. Hæber, Inc.*, New York, 1944.
10. SAVY, Paul, *Traité de thérapeutique clinique*, *Masson et Cie*, Paris, 1948.
11. WRIGHT, Willard H., et BRADY, Frederick J., Studies on oxyuriasis. xxii. The efficacy of gentian violet in the treatment of pinworm infestation, *J. A. M. A.*, **114** : 861, (9 mars) 1940.
12. ZUNZ, Edg., *Éléments de pharmacodynamie spéciale*, *Masson et Cie*, Paris, 1932.

---

# MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

---

## CONTRIBUTION

### A LA

### PHYSIOLOGIE DE L'ACCLIMATATION AU FROID

(Suite et fin)

par

Mercedes THÉRIEN, PH. D.

Assistante, Département de recherches en acclimatation

Institut de Biologie humaine, Faculté de médecine,

Université Laval.

---

#### C — Chez le cobaye :

Après avoir constaté que le rat blanc acclimaté, répondait à l'action endommageante du froid par une augmentation spontanée d'acide ascorbique dans ses tissus, nous avons émis l'hypothèse que les animaux impuissants à fabriquer eux-mêmes l'acide ascorbique (tels que l'homme et le cobaye), devaient dépendre d'un apport exogène considérable de vitamine C pour s'adapter aux basses températures. C'est dans le but de prouver cette hypothèse que nous avons entrepris les expériences suivantes sur le cobaye.

#### Protocole :

1° Nous avons d'abord essayé d'établir une relation entre la résistance, l'adaptation, la survie au froid et la quantité d'acide ascorbique

administrée ; puis, nous avons voulu savoir s'il existe une relation directe entre la teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes et la résistance ainsi que la facilité d'adaptation au froid, soit en comparant divers groupes dont les suppléments de vitamine C donnée sont différents, soit en confrontant entre eux les individus d'un même groupe. Enfin, pour compléter cette partie de notre travail, nous avons cherché à connaître la concentration d'acide ascorbique dans les surrénales de cobayes mourant au froid.

2° Dans toutes nos expériences, nous avons toujours commencé l'administration de l'acide ascorbique au moins trois semaines avant l'entrée au froid. Le volume de solution administrée chaque jour par voie orale au moyen d'une seringue à tuberculine, était de 0.1 c.c. ; seule la concentration variait.

3° Les tissus d'animaux furent toujours analysés 24 heures après la dernière injection de vitamine C.

4° Bien entendu, les animaux employés dans une expérience donnée furent de même âge et de même poids.

5° La quantité de nourriture, en l'occurrence du Purina à lapin, fut donnée *ad libitum* et mesurée tous les jours dans presque toutes les expériences.

#### Résultats :

I. Au froid, il existe une relation étroite entre la résistance et l'adaptation d'une part, et la dose d'acide ascorbique administrée chaque jour d'autre part.

Disons tout de suite que, par *période de résistance au froid*, nous entendons la période pendant laquelle les animaux perdent du poids après un abaissement de température quelconque ; la *période d'acclimation* est celle du retour vers le poids initial.

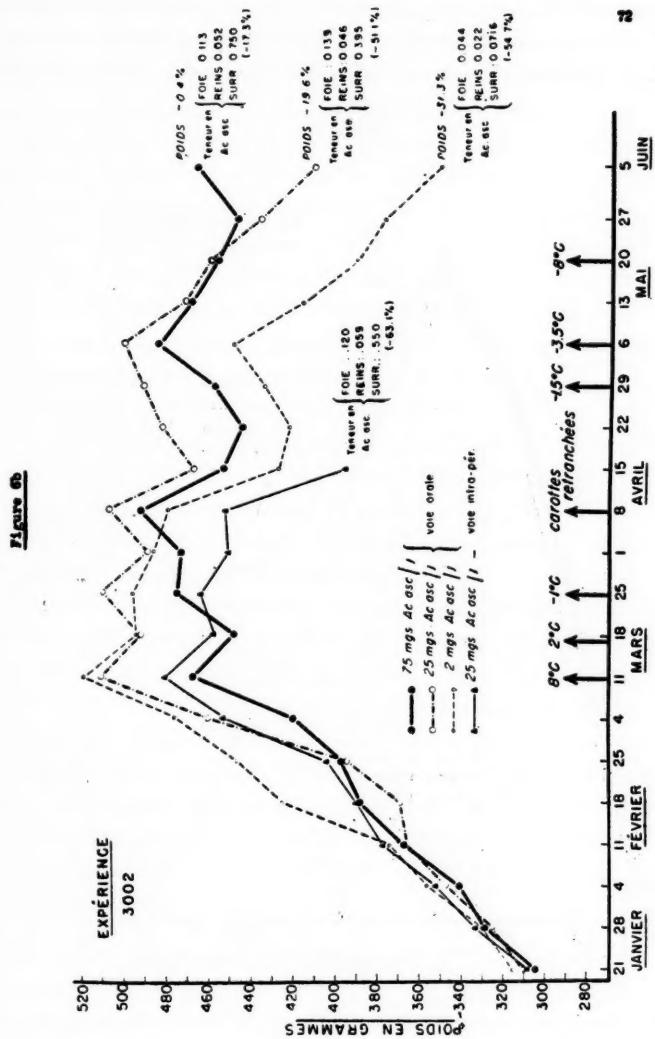
##### a) *Période de résistance* :

Le phénomène observé durant la période de résistance est le suivant : des différences frappantes apparaissent au froid entre divers groupes de cobayes (recevant différentes doses de vitamine C) à mesure que la température est abaissée ; en d'autres mots, les groupes sont éliminés (ou perdent considérablement du poids), un à un, à mesure que la tem-

pérature s'abaisse, et ceci en fonction de la quantité d'acide ascorbique administrée.

1° Dans notre première expérience qui a duré 4½ mois, dont 3 mois au froid, nous avons utilisé 4 groupes de cobayes (de 15 animaux chacun) recevant respectivement 75 mgs, 25 mgs, 2 mgs d'acide ascorbique par jour, par voie orale et 25 mgs par injections sous-cutanées ; ce dernier groupe, cependant, fut éliminé après 1 mois environ d'exposition au froid, car des injections sous-cutanées administrées pendant une période aussi longue blessent les animaux et leur font perdre continuellement du poids. Mentionnons qu'au début de cette expérience, les cobayes furent nourris au Purina et aux carottes, mais que, pendant les 2 derniers mois, aucun supplément de vitamine C, autre que les doses données systématiquement, fut à la portée des individus ; c'est d'ailleurs la seule expérience dans laquelle nous avons fait usage de carottes. L'exposition au froid a débuté avec une température de 8°C., abaissée graduellement par la suite jusqu'à - 8°C.

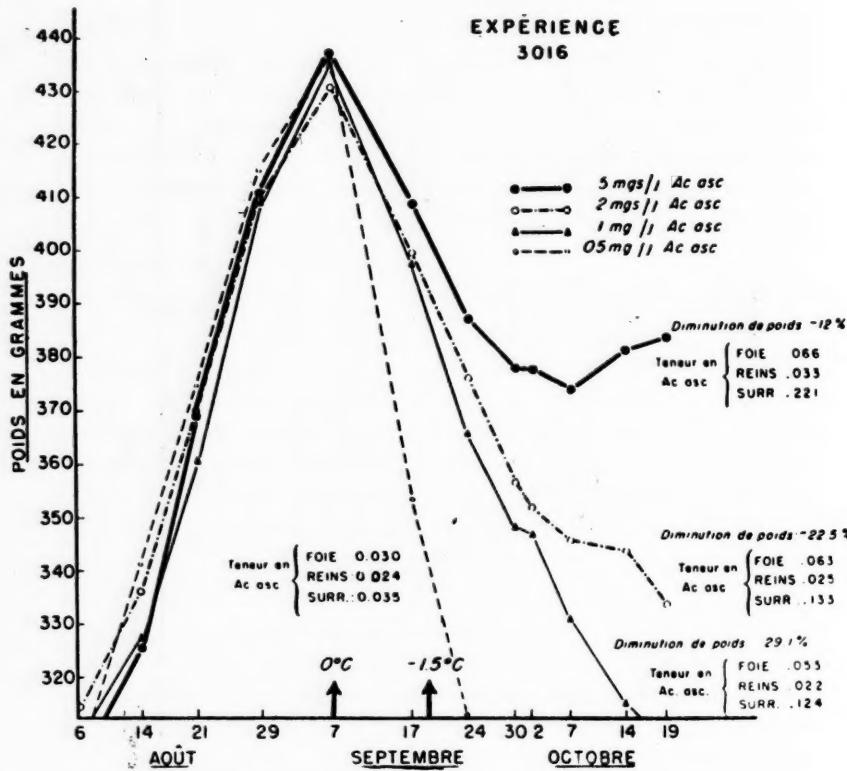
Si nous examinons la figure 6b, nous voyons (ne tenant compte que des 3 groupes d'animaux employés jusqu'à la fin de l'expérience) qu'au moment de l'entrée au froid, le poids moyen des cobayes du premier groupe (75 mgs/jour) est de 468 gr., du deuxième groupe (25 mgs/jour), 510 gr. et du troisième groupe (2 mgs/jour), 520 gr. Après un mois d'exposition, la température étant alors de - 1°C., le premier groupe réussit à gagner en moyenne 24 gr., le deuxième au contraire perd en moyenne 2 gr., alors que le troisième subit une perte de poids de 40 gr. A ce moment, les animaux n'ont plus accès aux carottes ; ils perdent tous du poids, mais se réadaptent facilement ensuite à leur régime simplifié. A - 3.5°C., les différences entre les trois groupes sont encore plus marquées et lorsque la température atteint - 8°C., les résultats sont alors frappants : le groupe ayant reçu quotidiennement 75 mgs d'acide ascorbique (le seul ayant réussi à engraisser à - 8°C.) n'a perdu, à la fin de l'expérience, que 0.4% de son poids initial (celui du début de l'exposition au froid) ; celui qui a ingéré 25 mgs par jour a subi une diminution de 19.6% de son poids initial, tandis que celui qui n'a eu que 2 mgs chaque jour, a maigri de 31.3%. Les organes de tous ces animaux ont été prélevés afin d'en déterminer la concentration en acide ascorbique ;



nous parlerons plus tard de ces résultats. Mentionnons que les trois groupes croissent à peu près également à la température du laboratoire.

2° Nous avons voulu, dans une deuxième expérience, montrer que le même phénomène peut encore exister avec des doses plus faibles

Figure 7



d'acide ascorbique, à condition d'employer une température moins froide, soit 0°C. pour les 15 premiers jours et - 1.5°C. pour le mois suivant. Les groupes employés recevaient respectivement 5, 2, 1 et 0.5 mg. (figure 7).

Aussitôt que les animaux sont placés dans la chambre froide, le groupe recevant 0.5 mg., soit la dose antiscorbutique minimum à la température normale, perd du poids d'une façon dramatique et est complètement éliminé au bout de 17 jours. A 0°C. les animaux des trois autres groupes maigrissent à peu près également mais perdent cependant moins de poids que ceux du 4<sup>e</sup> groupe et ce n'est que lorsque la température atteint - 1.5°C. que les différences de comportement apparaissent ; elles prennent des proportions de plus en plus grandes à mesure que l'expérience continue, si bien qu'au terme de l'exposition au froid le seul groupe qui réussisse finalement à s'adapter est celui qui reçoit le plus d'acide ascorbique, soit 5 mgs par jour ; son poids final est de - 12%. La perte de poids pour le deuxième groupe (2 mgs) est de 22.5% et pour le troisième groupe (1 mg.), de 29.1%.

3° La figure 8 illustre la première partie d'une expérience entreprise sur trois groupes de cobayes ayant reçu respectivement 10 mgs, 5 mgs et 0.5 mg. de vitamine C par jour, et ayant été exposés d'abord à 1°C. ; nous avons choisi une température moins froide que celle de l'expérience précédente, afin de permettre, au moins aux deux premiers groupes, de retrouver assez rapidement leur poids initial.

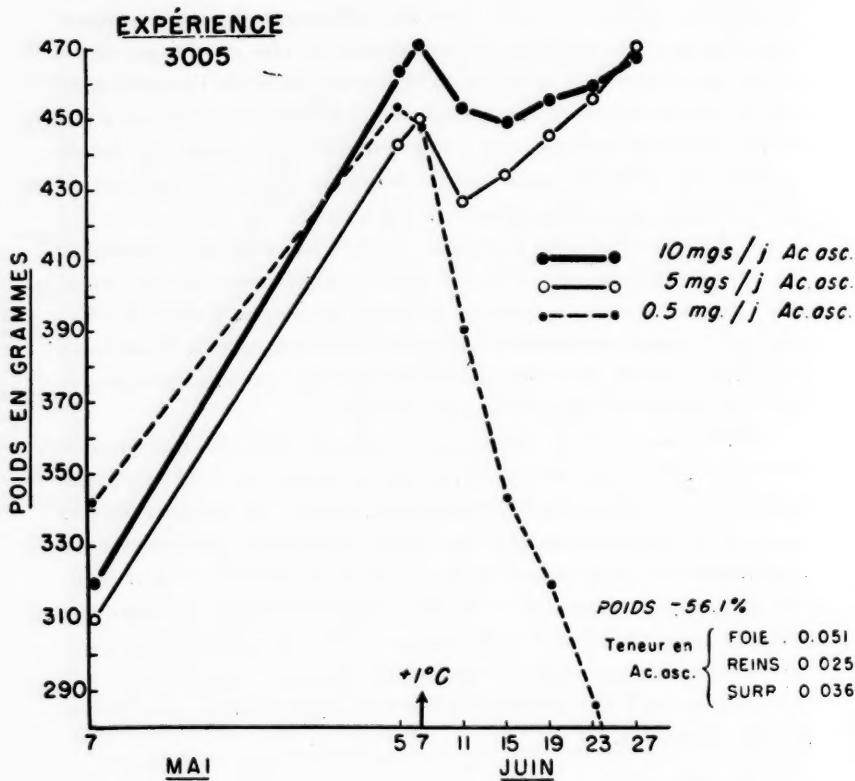
Remarquons tout de suite que les courbes de poids des trois groupes d'animaux sont à peu près parallèles avant l'entrée au froid ; ce parallélisme existe d'ailleurs dans toutes nos expériences. Au froid, les cobayes recevant quotidiennement 0.5 mg. d'acide ascorbique périssent aussi rapidement que nous venons de le voir dans la figure 7, et leur pourcentage de survie est nul dès le 16<sup>e</sup> jour. Quant aux deux autres groupes recevant respectivement 5 et 10 mgs par jour, non seulement parviennent-ils à résister mais aussi à engraisser de nouveau ; cependant, à cette température de 1°C., aucune différence n'apparaît entre ces derniers groupes d'animaux.

#### *Discussion :*

Il est évident, d'après ces résultats, que la résistance du cobaye aux basses températures est en fonction directe de la quantité d'acide ascorbique administrée. Il est clair aussi que des doses de 1 et même 2 mgs de cette substance qui équivalent à deux et 4 fois la ration antiscorbutique minimum et qui assurent à la température ordinaire, une croissance

normale, ne sont pas suffisantes pour permettre aux cobayes de résister au froid, du moins aux températures que nous avons employées. De plus, un plus grand besoin d'acide ascorbique se fait sentir avec chaque abaissement de température : ainsi, 5 mgs de cette substance ingérés chaque

Figure 8

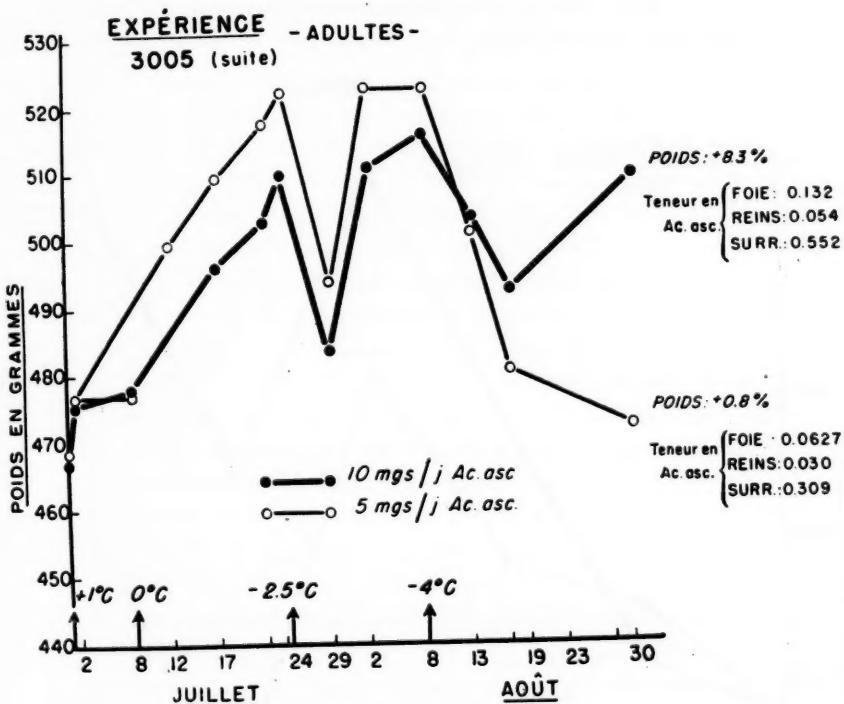


jour permettent à un cobaye de réajuster rapidement sa courbe de croissance (16 jours d'exposition, figure 8) lorsque la température est de 1°C., mais lui font perdre 12% de son poids initial à 0° et - 1.5°C., même après 1½ mois d'exposition ; de la même façon, une dose quotidienne de 10 mgs est adéquate à 1°C. (figure 8), suffisante (comme nous le

verrons) à  $-2.5^{\circ}\text{C}$ . par exemple, mais elle est sûrement trop faible à  $-8^{\circ}\text{C}$ ., puisque des animaux qui reçoivent 25 mgs dépérissent de jour en jour.

Nous croyons devoir mentionner ici le fait que Grab et Lang (67) concluent, dans un de leurs travaux, qu'une quantité plus grande que la

Figure 9



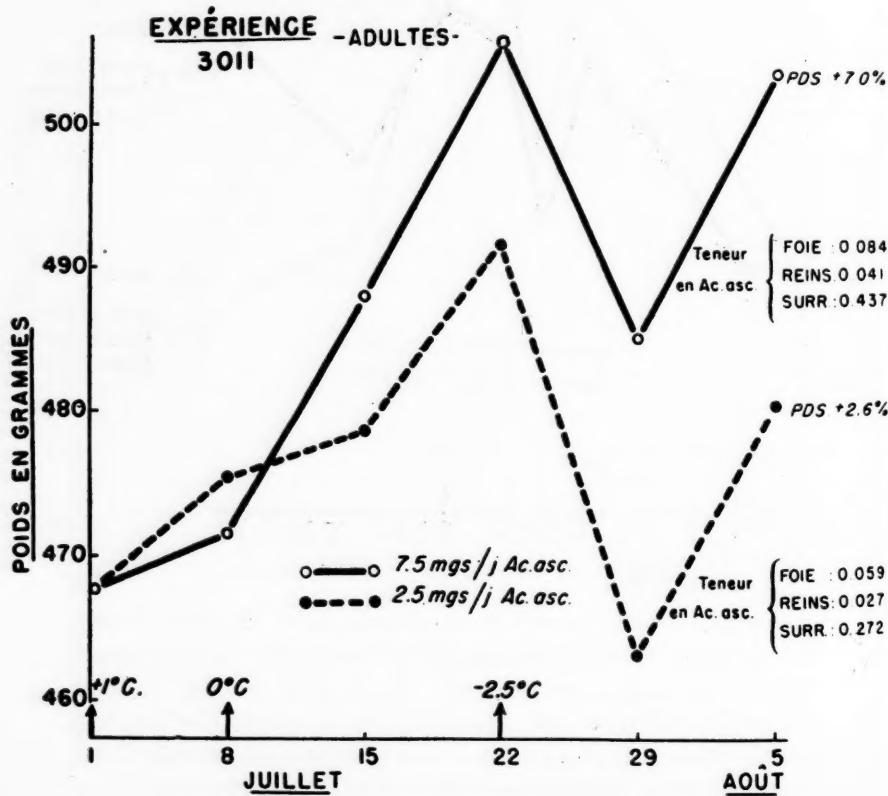
dose normale d'acide ascorbique, n'augmente pas de beaucoup la résistance au froid. Ces auteurs sont venus bien proche de trouver les mêmes résultats que nous avons rapportés : il est probable qu'ils auraient remarqué des différences très nettes de résistance au froid selon les quantités de vitamine C administrée, si seulement ils avaient employé des températures plus froides et prolongé la durée de leur expérience.

b) *Période d'acclimatation :*

L'adaptation du cobaye au froid dépend elle aussi de la quantité d'acide ascorbique ingérée chaque jour ; les animaux réajustent d'autant plus facilement leur courbe de croissance, après la période de résistance, et continuent d'autant plus rapidement à engraiser, après avoir retrouvé leur pesanteur initiale (celle de l'entrée au froid) que leur supplément de vitamine C est plus considérable.

1° La figure 9 est la continuation de la figure 8 et représente la deuxième partie de l'expérience dont nous venons de parler (période de

Figure 10



résistance, a), 3°). Nous avons vu qu'aucune différence d'adaptation n'apparaît chez des cobayes recevant chaque jour 10 ou 5 mgs de vitamine C ; mais si la température est abaissée graduellement jusqu'à - 4°C., le groupe ingérant le plus d'acide ascorbique réalise un gain de poids de 8.3%, à la fin de l'expérience, tandis que l'autre groupe retrouve le même poids qu'il avait à 1°C., bien qu'auparavant, il se soit acclimaté facilement à 0° et - 2.5°C.

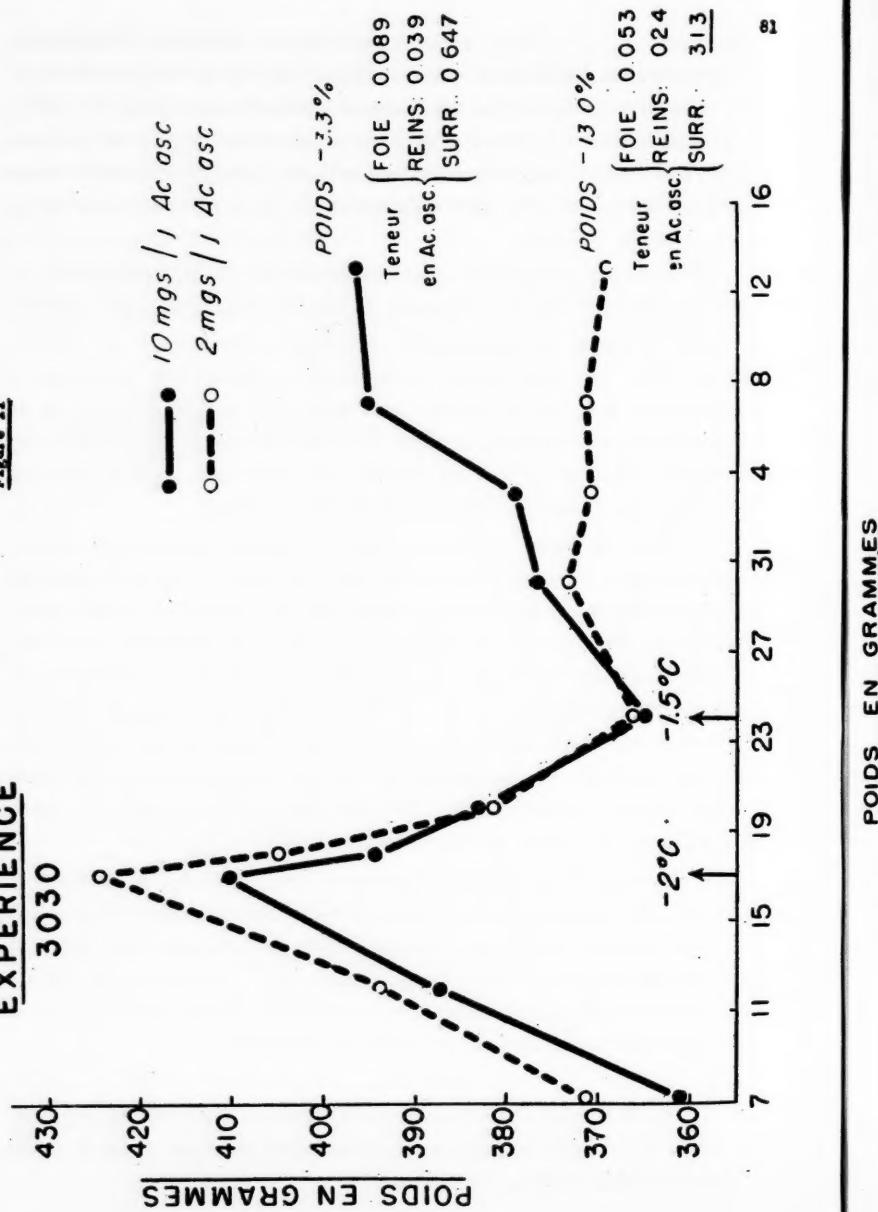
2° Il nous a été également possible d'obtenir des différences d'acclimatation au froid avec deux groupes de cobayes *adultes* recevant respectivement 7.5 mgs et 2.5 mgs d'acide ascorbique exposés de 1° à - 2.5°C. (figure 10). Les différences d'adaptation commencent vraiment à apparaître à 0°C. et deviennent plus exaltées à - 2.5°C. ; à la fin de l'expérience, une différence de poids de 30 gr. environ apparaît en faveur du groupe recevant le plus de vitamine C, alors que les deux groupes avaient un poids égal au moment de l'entrée au froid.

3° Dans la figure 11, nous voyons le même phénomène général (relation entre vitamine C et adaptation au froid). Les deux groupes de cobayes utilisés pour cette expérience ont reçu 10 mgs et 2 mgs chaque jour. A - 2°C. aucun des deux groupes n'a pu s'adapter, du moins durant la période de temps qui apparaît sur la figure 11 ; mais lorsque la température a été élevée à - 1.5°C., le groupe qui a reçu 10 mgs par jour s'est acclimaté rapidement, tandis que l'autre groupe ayant reçu cinq fois moins d'acide ascorbique n'a pu que maintenir son poids initial à cette dernière température. En tout, le meilleur groupe n'a perdu que 3.3% de son poids et l'autre groupe 13%.

4° La figure 12 montre la performance typique de tous les groupes de cobayes (sauf des groupes qui ont reçu 0.5 mg.) à la température normale. Les deux groupes choisis pour illustrer cette performance sont ceux qui ont reçu 10 et 2 mgs de vitamine C chaque jour. Les quantités d'acide ascorbique ingéré quotidiennement n'ont donc aucune influence sur la croissance des animaux à la température ordinaire.

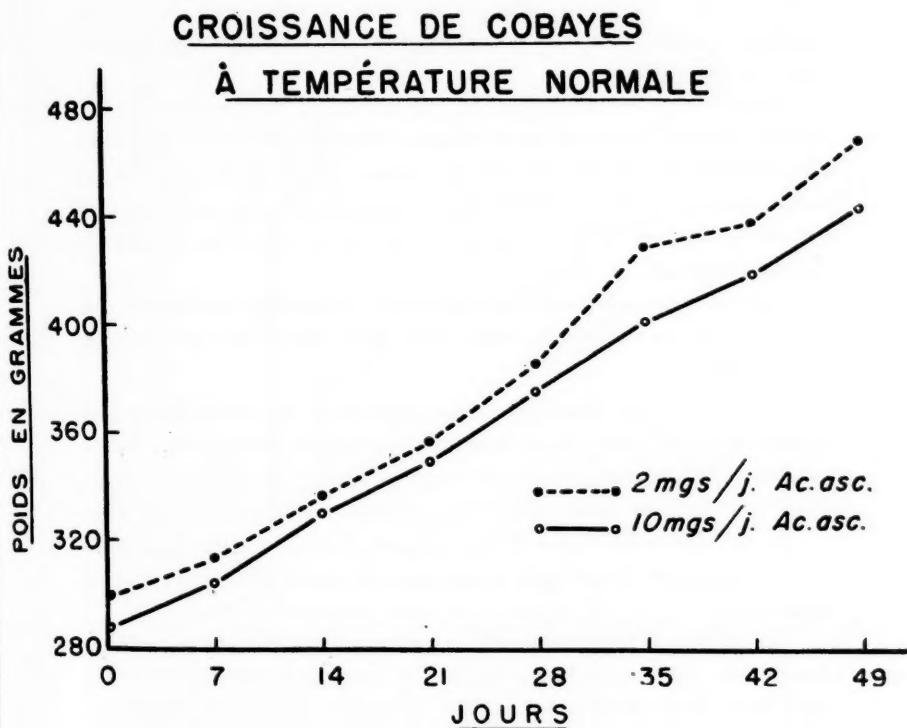
II. Si l'administration d'acide ascorbique est discontinuée au froid, la survie des différents groupes de cobayes est fonction de la quantité d'acide ascorbique reçue auparavant.

Figure 11.  
EXPÉRIENCE 3030



Ceci est vrai également à la température normale, mais la survie est deux fois plus longue à la température du laboratoire qu'à 0°C. pour des cobayes pesant 400 gr. par exemple, et ayant reçu auparavant la même dose quotidienne de vitamine C.

Figure 12



Dans la figure 13a, nous voyons que le groupe qui a ingéré préalablement 0.5 mg. par jour, est éliminé beaucoup plus rapidement qu'un groupe qui a reçu 10 mgs ; au bout de 14 jours la survie du premier groupe est de 0% tandis qu'elle est de 87% pour l'autre groupe au bout

du même laps de temps au froid. Ces résultats contredisent ceux de Mouriquand (122).

III. Il existe aussi une relation entre l'adaptation aux *variations de température* et l'ingestion quotidienne d'acide ascorbique.

Dans cette expérience où l'exposition au froid dura 2 mois, 25 cobayes pesant environ 385 gr. reçurent 25 mgs de vitamine C chaque jour et 20 autres de même poids, 2 mgs d'acide ascorbique. Chaque nuit, la température dans la chambre froide fut de  $-8^{\circ}\text{C}$ . pendant les 3 premières semaines, de  $-12^{\circ}\text{C}$ . la semaine suivante et finalement de  $-8^{\circ}\text{C}$ . pendant un mois ; le jour, la température fut de  $+2^{\circ}\text{C}$ . pendant toute la durée de l'expérience.

Dans de telles conditions de variations de températures, nous voyons (figure 13b) que dès la 2<sup>e</sup> semaine d'exposition au froid la facilité d'adaptation est plus grande pour les animaux recevant 25 mgs d'acide ascorbique ; à la fin de l'expérience, l'augmentation de poids chez ce premier groupe est de 22.5% tandis qu'elle est de 15% chez les cobayes du second groupe.

Ces résultats indiquent donc que l'acide ascorbique est efficace non seulement contre le froid tel quel, mais aussi contre les variations de températures.

IV. Nous avons aussi observé un phénomène qui nous semble très important : c'est qu'au froid, il existe une relation directe entre la résistance, l'adaptation aux basses températures et la teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes, spécialement dans les surrénales.

a) Ce phénomène existe si l'on compare, dans une même expérience les divers groupes de cobayes ayant reçu des doses différentes d'acide ascorbique.

Le tableau XXVI représente la concentration d'acide ascorbique dans le foie, les reins et les surrénales des animaux sacrifiés à la fin des expériences déjà décrites. Il est clair que dans chaque expérience, la résistance et l'acclimatation au froid (exprimés par le pourcentage de perte ou de gain de poids) se sont effectués plus facilement pour les groupes dont le niveau de vitamine C dans les tissus est plus élevé. Cette relation qui est toujours vraie pour les surrénales, souffre cependant quelques exceptions pour le foie et les reins.

Figure 15a

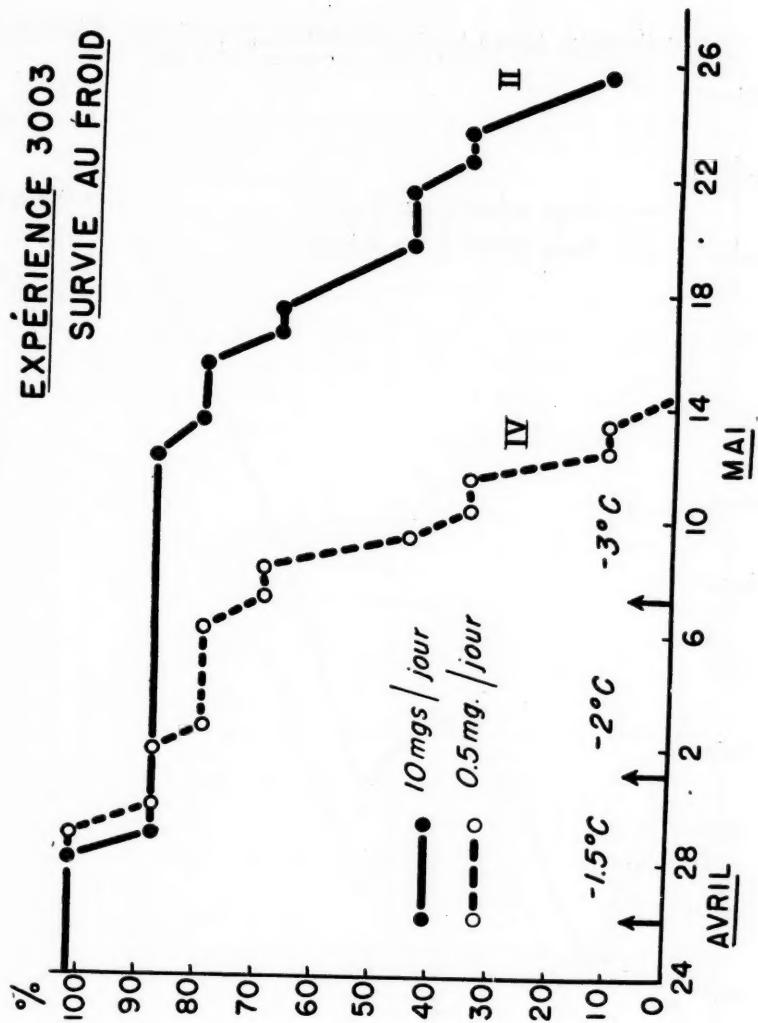


Figure 15b

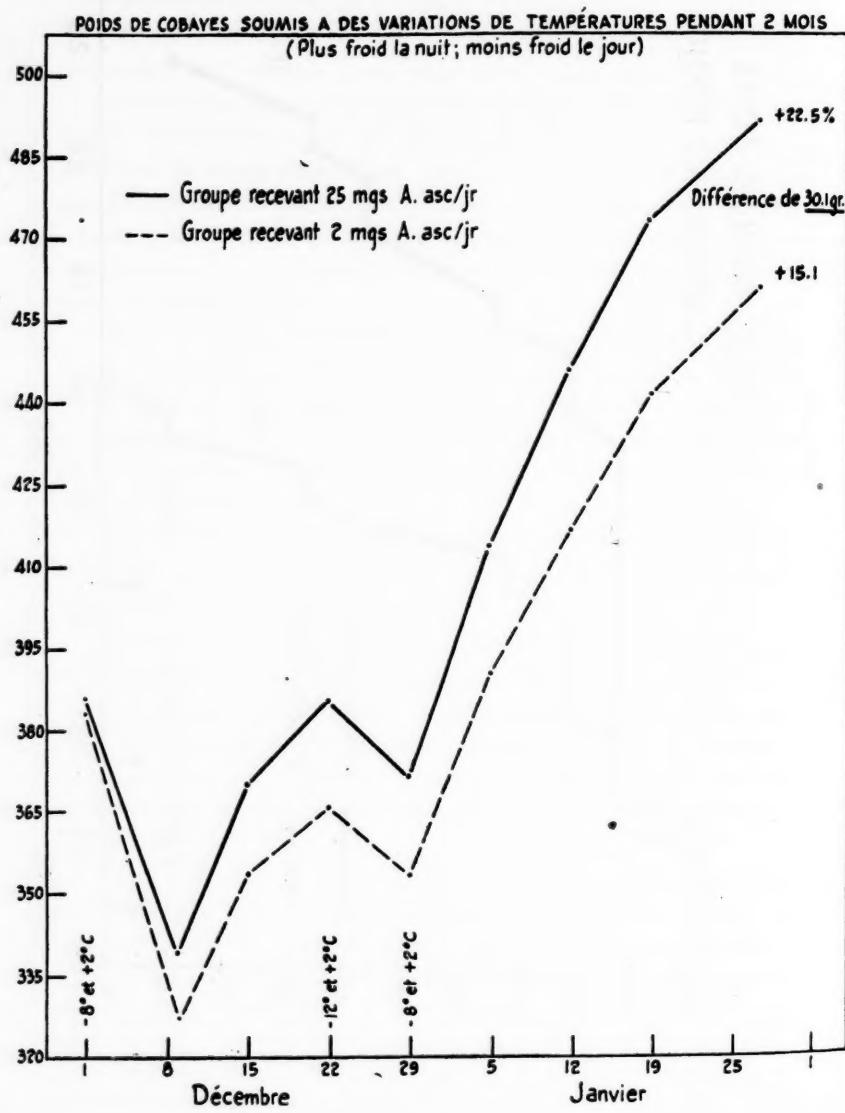


TABLEAU XXVI

Relation entre la teneur en acide ascorbique des tissus et la résistance ainsi que l'acclimation au froid, chez le cobaye.

(10)

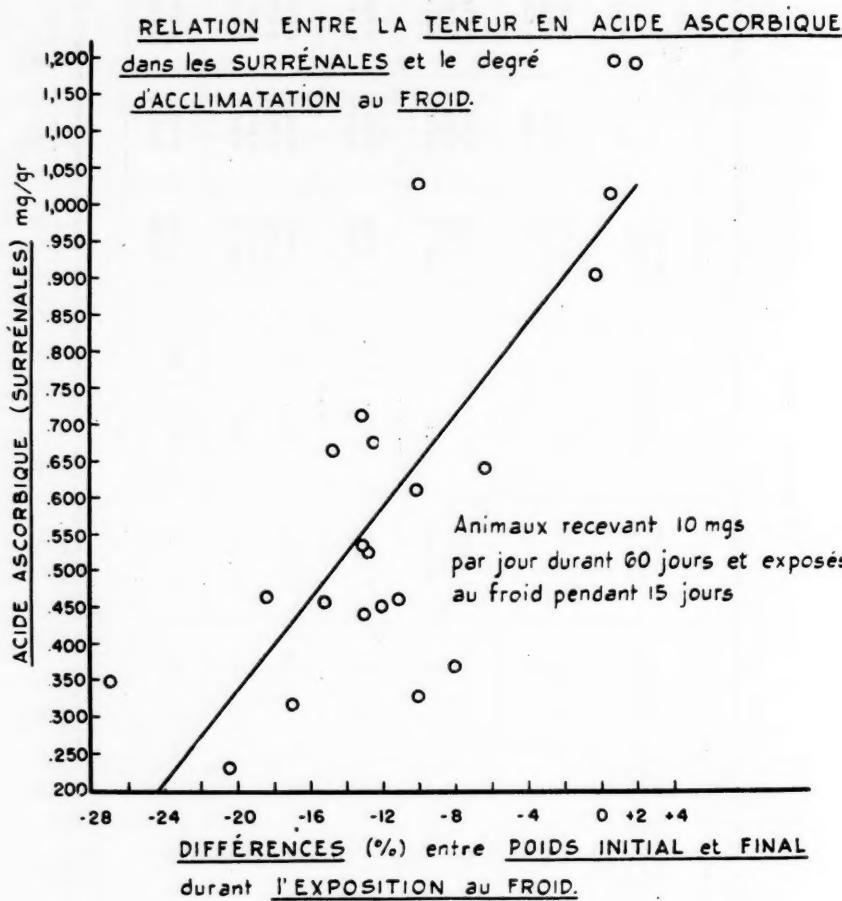
Exp.-N°	Quantité d'acide ascorbique administrée chaque jour — mgs	Durée du traitement	Durée de l'exposition au froid	Température d'exposition	Variations de poids au froid	Teneur en acide ascorbique mgs/gr. — moy.		
						Foie	Reins	Surrénales
3002	75	5 mois	3 mois	+ 8° à - 8° C.	- 0.4%	0.113	0.052	0.750
	25	5	3	"	- 19.6%	0.139	0.046	0.395
	2	5	3	"	- 31.3%	0.044	0.022	0.072
3005	10	4 mois	3 mois	+ 1° à - 4° C.	+ 8.3%	0.132	0.054	0.552
	5	4	3	"	+ 0.8%	0.063	0.030	0.409
	0.5	1½	16 jours	+ 1° C.	- 40 %	0.051	0.025	0.036
3011	7.5	3 mois	1½ mois	+ 1° à - 2.5° C.	+ 7.0%	0.084	0.040	0.437
	2.5	3	1½	"	+ 2.6%	0.059	0.027	0.272
3016	5	2½ mois	1½ mois	0° à - 1.5° C.	- 12.0%	0.066	0.033	0.221
	2	2	2	"	- 22.5%	0.063	0.025	0.133
	1	1	1	"	- 29.1%	0.055	0.022	0.124
3030	0.5	1½	17 jours	0° C.	- 40 %	0.030	0.024	0.035
	10	2 mois	1 mois	- 2° à - 1.5° C.	- 3.3%	0.089	0.039	0.647
	2	2	2	"	- 13.0%	0.063	0.024	0.313

Les moyennes sont toujours basées sur au moins 10 analyses.

N. B. Il faut se rappeler que les valeurs d'acide ascorbique enregistrées, pour un même groupe donné, peuvent varier d'une expérience à l'autre, si on tient compte des différences de température et de l'âge des animaux.

b) La relation entre le niveau de l'acide ascorbique dans les surrénales et l'adaptation au froid se vérifie non seulement quand on compare

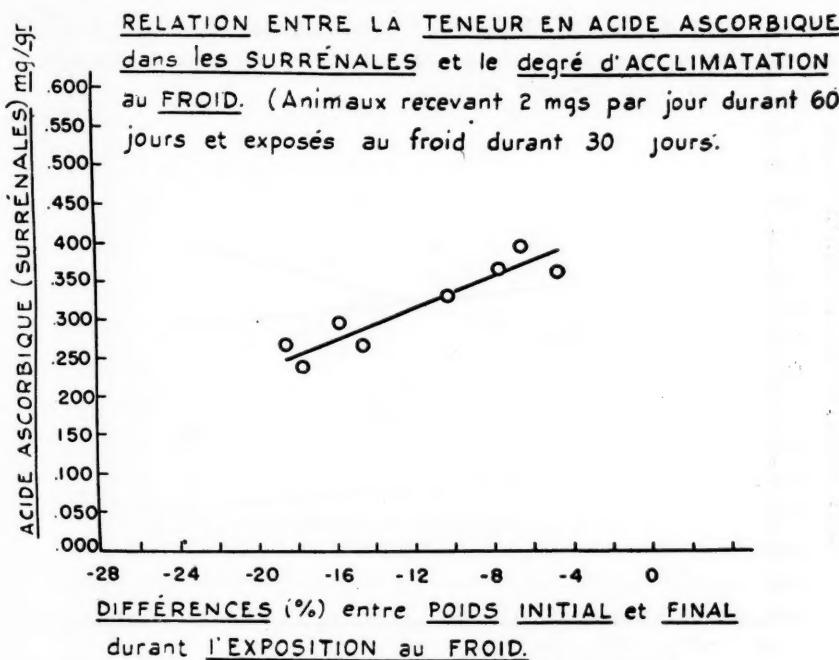
Figure 14



ensemble divers groupes de cobayes soumis à la même température, mais aussi quand on confronte entre eux les divers *individus d'un même groupe*.

Nous voyons, d'après les figures 14 et 15, que les animaux qui perdent le moins de poids au froid sont ceux qui retiennent le plus d'acide ascorbique dans leurs surrénales. La figure 14 illustre cette relation chez des cobayes recevant 10 mgs de vitamine C par jour et exposés à 0°C. pendant 15 jours. Cependant, cette même relation ne semble plus exister pour des individus complètement acclimatés au froid, en d'autres mots il

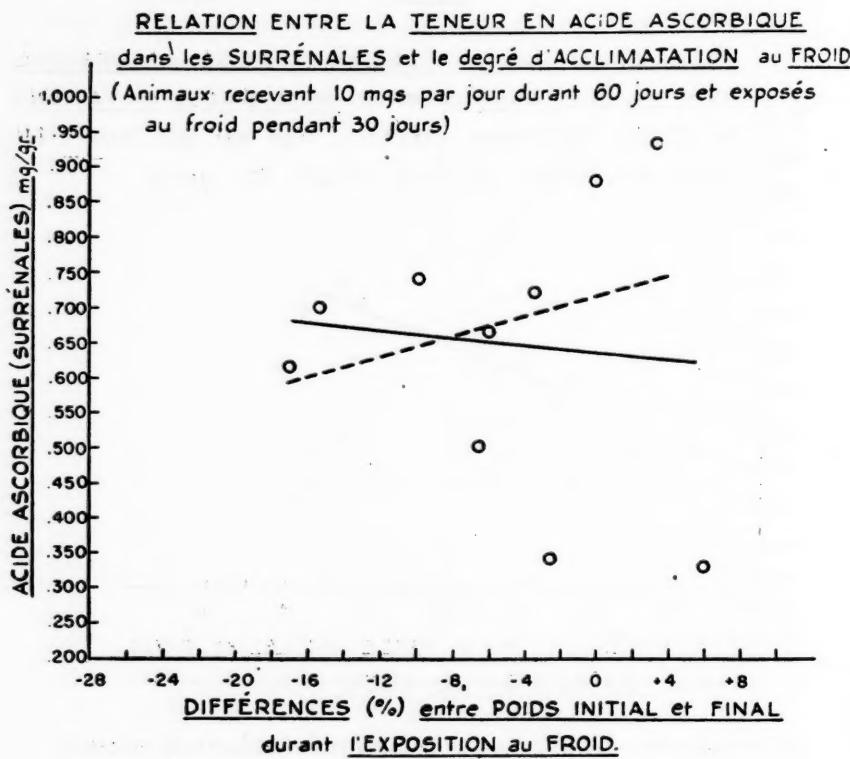
Figure 16



semble que cette relation qui existe de toute évidence durant le processus d'acclimatation n'apparaisse plus quand les animaux sont acclimatés (figure 16 : animaux exposés 30 jours et complètement adaptés à 0°C.) ; elle n'apparaît pas non plus à la température normale (figures 17 et 19.) Ajoutons que toutes ces droites ont été tracées par la méthode des moindres carrés.

Nous avons vu, dans une expérience précédente (figure 11) qu'un groupe de cobayes qui reçoit chaque jour 2 mgs d'acide ascorbique, prend plus de temps à s'acclimater qu'un autre groupe recevant 10 mgs. En se basant sur ces résultats, on peut s'attendre à ce que la relation trouvée

Figure 15



pendant le processus d'acclimatation apparaisse plus tard (à la même température) chez des individus recevant moins d'acide ascorbique, soit 2 mgs, que chez des cobayes recevant 10 mgs de vitamine C ; ce fait est clairement indiqué dans la figure 15 (comparant avec figure 14) : la

relation n'est évidente qu'après 30 jours (au lieu de 15 jours, voir figure 18) pour le groupe dont la dose administrée est de 2 mgs par jour. La

Figure 17

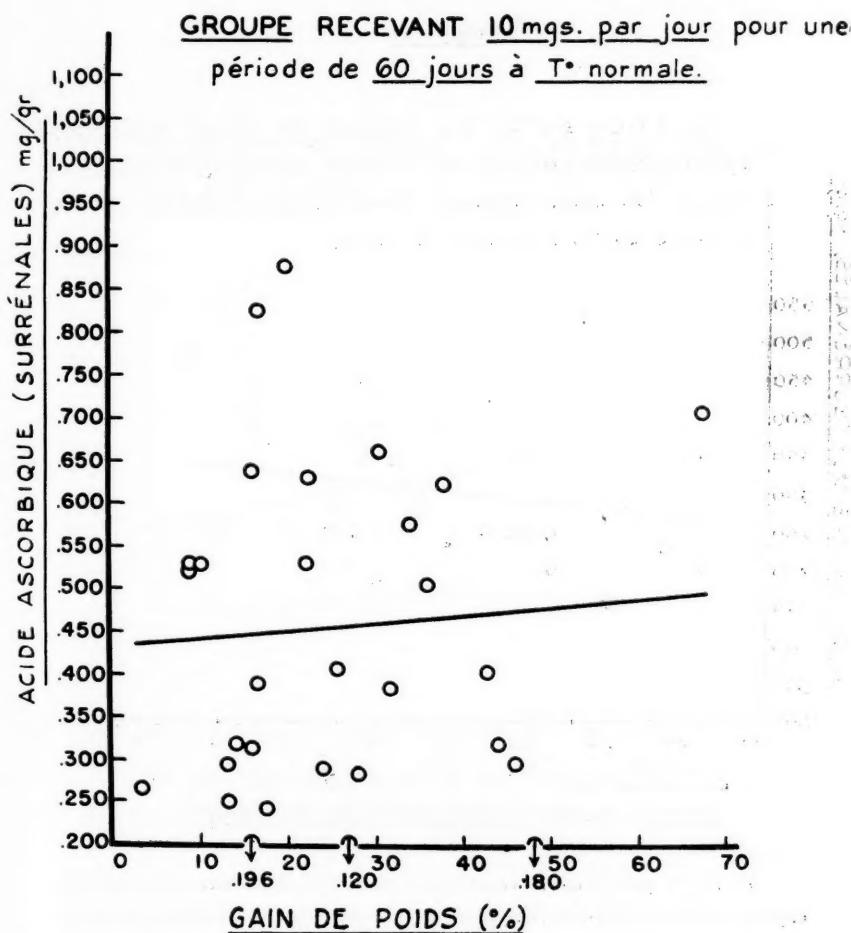
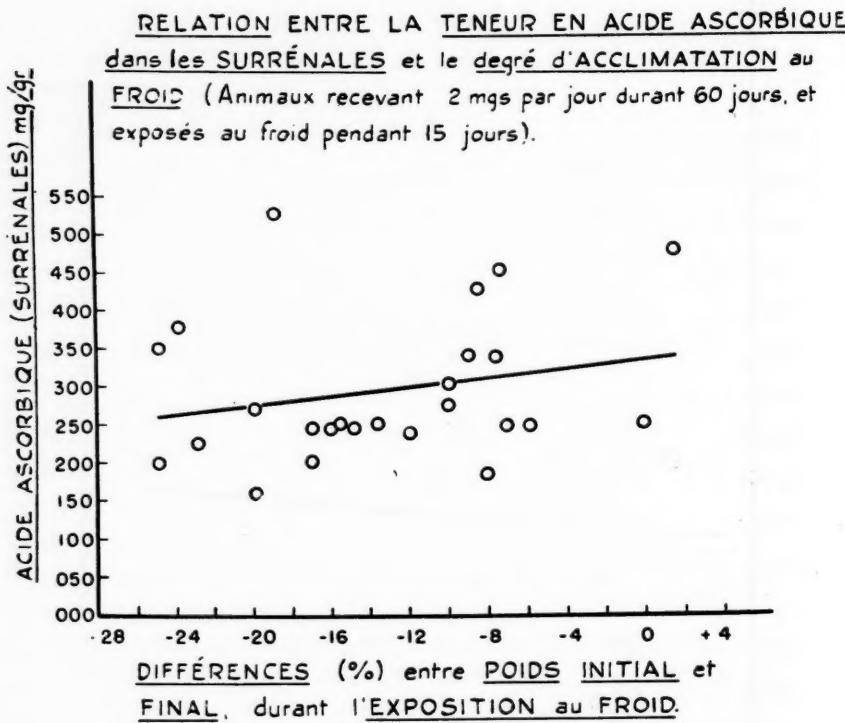


figure 19 est pour les animaux recevant 2 mgs par jour à la température normale.

Nous n'avons pu trouver une telle relation entre l'adaptation au froid et la concentration d'acide ascorbique dans le foie et les reins, même si en général il y a plus de vitamine C dans ces mêmes organes, chez des groupes qui s'acclimatent aisément au froid (tableau XXVI).

Figure 16

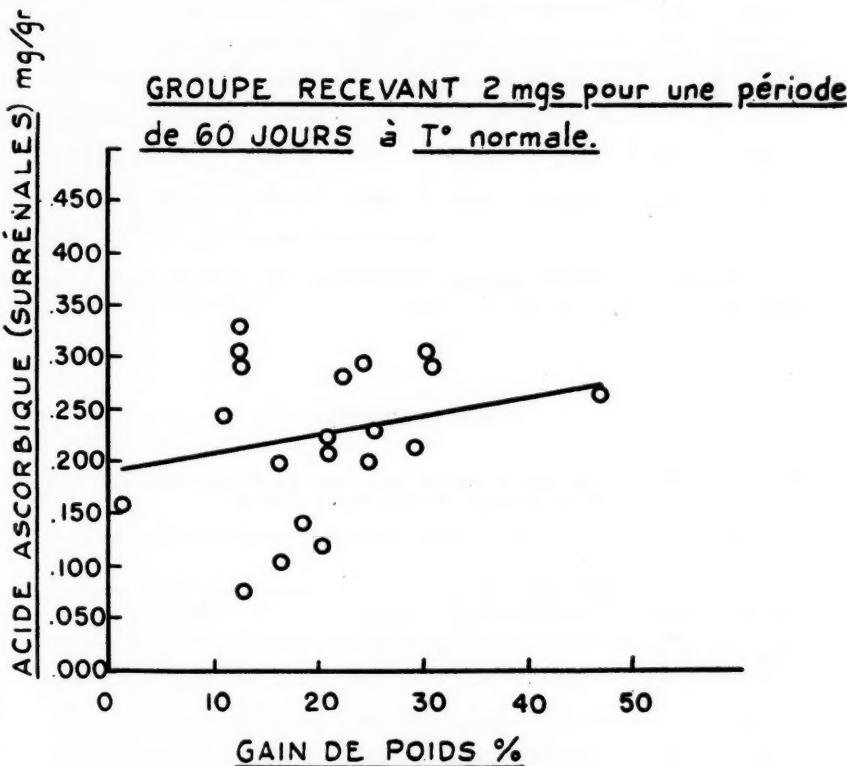


V. Il y a plus d'acide ascorbique retenu dans les tissus de cobayes exposés au froid (particulièrement encore dans les surrénales) que dans les mêmes tissus d'animaux témoins de même âge, gardés à la température normale et recevant la même quantité de vitamine C, pendant le même temps.

Nous avons comparé deux groupes d'animaux ayant reçu respectivement chaque jour 10 et 2 mgs d'acide ascorbique.

Les concentrations de vitamine C dans le foie, les reins et les surrénales au froid et à la température normale pour le premier groupe (10

Figure 18



mgs) sont contenues dans les tableaux XXVII et XXVIII, celles du deuxième groupe sont enregistrées dans les tableaux XXIX et XXX. Pour plus de détails, les valeurs individuelles sont compilées dans les tableaux XXXI (10 mgs, 15 jours au froid), XXXII (10 mgs, 30 jours au froid), XXXIII (2 mgs, 15 jours au froid) et XXXIV (2 mgs, 30 jours au froid).

TABLEAU XXVII

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes recevant 10 mgs d'acide ascorbique par jour et exposés au froid pendant 15 jours.*

Acide asc. en mgs/jr	Jours au froid	Poids moyen durant l'exposition, en gr.		Tempé- rature en °C.	Moyenne d'acide ascorbique en mgs/gr.		
		Initial	Final		Foie	Reins	Surrénales
10	15	436.1	379.5	0	0.096	0.041	0.550
10	0	420.4	498.0	20	0.065	0.035	0.369

L'augmentation d'acide ascorbique à 0°C. : foie, 48% ( $t = 4.2$ ) ; reins, 17% (non significatif) ; surrénales, 49% ( $t = 2.96$ ).

TABLEAU XXVIII

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes recevant 10 mgs d'acide ascorbique par jour et exposés au froid pendant 30 jours.*

Acide asc. en mgs/jr	Jours au froid	Poids moyen durant l'exposition, en gr.		Tempé- rature en °C.	Moyenne d'acide ascorbique en mgs/gr.		
		Initial	Final		Foie	Reins	Surrénales
10	30	415.2	392.4	0	0.089	0.039	0.647
10	0	427.8	505.5	20	0.085	0.040	0.492

Déficiences significatives pour les surrénales seulement :  $t = 2.66$ ,  $p = 0.05$ .

## TABLEAU XXIX

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes recevant 2 mgs d'acide ascorbique par jour et exposés au froid pendant 15 jours.*

Acide asc. en mgs/jr	Jours au froid	Poids moyen durant l'exposition, en gr.		Température en °C.	Moyenne d'acide ascorbique en mgs/gr.		
		Initial	Final		Foie	Reins	Surrénales
2	15	427.8	321.1	0	0.047	0.024	0.303
2	0	427.5	508.9	20	0.040	0.024	0.225

L'augmentation d'acide ascorbique à 0°C. : foie, 17.5% (non significatif) ; reins, 0% ; surrénales, 34.6% ( $t = 2.84$ ).

## TABLEAU XXX

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes recevant 2 mgs d'acide ascorbique par jour et exposés au froid pendant 30 jours.*

Acide asc. en mgs/jr	Jours au froid	Poids moyen durant l'exposition, en gr.		Température en °C.	Moyenne d'acide ascorbique en mgs/gr.		
		Initial	Final		Foie	Reins	Surrénales
2	30	433	382.5	0	0.053	0.024	0.313
2	0	445.1	539.6	20	0.046	0.024	0.228

Déficiences significatives pour les surrénales seulement :  $t = 2.85$ ,  $p = 0.01$ .

TABLEAU XXXI

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes exposés 15 jours au froid et ayant reçu 10 mgs de vitamine C par jour.*

Cobayes exposés au froid			Témoins gardés à la température normale		
Foie	Reins	Surrénales	Foie	Reins	Surrénales
0.071	0.038	0.307	0.089	0.027	0.267
0.080	0.037	0.329	0.091	0.017	0.527
0.090	0.040	0.366	0.068	0.034	0.284
0.105	0.042	0.621	0.089	0.025	0.291
0.107	0.052	0.614	0.102	0.036	0.529
0.103	0.046	0.714	0.097	0.042	0.531
0.099	0.042	0.452	0.077	0.046	0.642
0.100	0.041	0.439	0.059	0.023	0.531
0.161	0.045	0.532	0.030	0.027	0.389
0.085	0.046	0.466	0.048	0.034	0.196
0.091	—	0.328	0.033	0.038	0.319
0.093	0.052	1.090	0.065	0.036	0.316
0.079	0.035	0.456	0.060	0.044	0.315
0.089	0.043	1.199	0.062	0.038	0.291
0.107	0.030	0.527	0.041	0.054	0.379
0.095	0.043	0.677	0.030	0.043	0.288
0.089	0.033	0.232	—	0.035	0.180
<i>Moyennes . . . . .</i>	0.096	0.041	0.550	0.065	0.369

L'augmentation d'acide ascorbique dans les tissus, surtout dans les surrénales, de cobayes est beaucoup moins grande après 30 jours d'exposition au froid qu'après 15 jours, pour le groupe qui reçoit 10 mgs de vitamine C (le groupe qui s'est le plus facilement acclimaté) : l'augmentation dans le foie, les reins et les surrénales est respectivement de 48%, 17% et 49% lorsque les animaux sont exposés 15 jours au froid ; après 30 jours d'exposition, elle n'est que de 4.5% dans le foie, -2.5% dans les reins et 31.5% dans les surrénales. Il y a donc, pour ce groupe, une

TABLEAU XXXII

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes exposés 30 jours au froid et ayant reçu 10 mgs de vitamine C par jour.*

Cobayes exposés au froid			Témoins gardés à la température normale		
Foie	Reins	Surrénales	Foie	Reins	Surrénales
0.109	0.046	0.751	0.068	0.036	0.284
0.092	0.043	0.947	—	0.044	0.291
0.110	0.044	0.886	0.091	0.038	0.527
0.088	0.046	0.666	0.079	0.034	0.630
0.084	0.043	0.343	0.081	0.040	0.504
0.101	0.043	0.716	0.102	0.054	0.531
0.059	0.026	0.332	0.097	0.043	0.642
0.065	0.029	0.701	0.077	0.035	0.531
0.091	0.044	0.628			
0.087	0.029	0.498			
<i>Moyennes.....</i>	0.089	0.039	0.647	0.085	0.492

plus forte rétention d'acide ascorbique au froid qu'à la température normale, malgré que la dose administrée soit la même, après 15 jours d'exposition ; mais cette différence semble diminuer à mesure que les processus d'acclimatation progressent, de sorte qu'elle ne reste significative que pour les surrénales après 30 jours d'exposition.

Au contraire, pour le groupe recevant chaque jour 2 mgs d'acide ascorbique (le groupe moins facilement acclimaté) l'augmentation dans les surrénales semble plus grande après 30 jours d'exposition au froid qu'après 15 jours ; au bout de ce temps (30 jours) les processus d'acclimatation sont encore en action.

6. Les animaux mourant au froid ont moins d'acide ascorbique dans leurs surrénales que les animaux témoins gardés à la température normale. La teneur en vitamine C dans les surrénales de ces animaux diminue de 60% comme l'indique le tableau XXXV.

TABLEAU XXXIII

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes exposés 15 jours au froid et ayant reçu 2 mgs de vitamine C par jour.*

Cobayes exposés au froid			Témoins gardés à la température normale		
Foie	Reins	Surrénales	Foie	Reins	Surrénales
0.042	0.022	0.255	0.035	0.013	0.244
0.043	0.026	0.431	0.066	0.026	0.211
0.072	0.027	0.250	0.046	0.038	0.214
0.059	0.031	0.341	0.031	0.042	0.226
0.032	0.017	0.454	0.018	0.016	0.264
0.049	0.025	0.244	0.031	0.022	0.297
0.041	0.020	0.380	0.035	0.025	0.285
0.065	0.034	0.202	0.030	0.025	0.159
0.043	0.023	0.247	0.027	0.018	0.292
0.030	0.013	0.276	0.023	0.015	0.303
0.053	0.022	0.228	0.031	0.024	0.118
0.037	0.020	0.238	0.053	0.034	0.107
0.044	0.016	0.201	0.021	0.015	0.141
0.055	0.025	0.249	0.082	0.017	0.201
0.041	0.025	0.275	0.045	0.035	0.231
0.035	0.023	0.532	0.047	0.030	0.339
0.051	0.031	0.352	0.059	0.018	0.203
0.040	0.018				
0.061	0.029				
0.052	0.023				
<i>Moyennes . . . . .</i>	0.047	0.024	0.303	0.040	0.225

7. Enfin, ajoutons que la quantité de nourriture ingérée au froid est plus grande qu'à la température normale, et qu'elle est à peu près la même pour tous les groupes de cobaye étudiés, quelle que soit la dose d'acide ascorbique administrée à chaque groupe.

Un cobaye de 100 gr. mange, chaque jour, en moyenne 10.5 gr. de « purina à lapin » lorsqu'il est gardé à la température normale ; au froid il consomme en moyenne 14.2 gr. pour une température d'environ  $-1.5^{\circ}\text{C}$ .

TABLEAU XXXIV

*Teneur en acide ascorbique dans les tissus de cobayes exposés 30 jours au froid et ayant reçu 2 mgs de vitamine C par jour.*

Cobayes exposés au froid			Témoins gardés à la température normale		
Foie	Reins	Surrénales	Foie	Reins	Surrénales
0.037	0.020	0.360	0.029	0.019	0.084
0.059	0.019	0.363	0.031	0.024	0.244
0.053	0.024	0.394	0.053	0.034	0.211
0.086	0.033	0.269	0.021	0.015	0.214
0.043	0.021	0.243	0.082	0.017	0.226
0.039	0.019	0.268	0.045	0.035	0.264
0.057	0.030	0.296	0.047	0.030	0.297
			0.059	0.018	0.285
<i>Moyennes.....</i>	<b>0.053</b>	<b>0.024</b>	<b>0.313</b>	<b>0.046</b>	<b>0.228</b>

TABLEAU XXXV

Acide ascorbique administré / jr en mgs	Température rectale en °C.	Acide ascorbique dans les surrénales, mg./gr.		
		Température normale	Au froid (cobayes mourants)	- %
2	25	0.228	0.032	
2	25	0.228	0.054	
2	23	0.228	0.028	
2	20	0.228	0.031	
2	20	0.228	0.053	
0.5	28	0.175	0.016	
5	30	0.399	0.249	
5	18	0.399	0.215	
5	19	0.399	0.206	
7.5	15	0.552	0.438	
10	21	0.710	0.195	
<i>Moyennes.....</i>		<b>0.343</b>	<b>0.138</b>	<b>-60%</b>

## II — *Influence de l'acide ascorbique sur l'activité des surrénales.*

L'on sait, que lorsqu'un organisme vivant est placé dans des conditions défavorables (*stress*), il y a toujours hypertrophie de la surrénale correspondant à une augmentation de poids de cet organe (154). Il est aussi admis que cette hypertrophie correspond à une activité accrue du cortex surrénal, à un plus grand besoin d'hormones corticales chez l'organisme vivant ; en d'autres mots, que le gain de poids des surrénales, dû à l'hypertrophie du cortex, dans de telles conditions « d'alarme », correspond à une plus grande production d'hormones corticales et, conséquemment, à une résistance plus grande vis-à-vis de l'agent endommageant. De plus, Giroud (62, 63 et 64) a observé que l'acide ascorbique favorise non seulement la production, mais aussi l'utilisation de l'hormone corticale ou des hormones corticales.

C'est en rapprochant ces observations de Giroud et les résultats que nous avons rapportés plus haut et qui montrent une relation directe entre la concentration d'acide ascorbique dans les surrénales et la résistance ou l'adaptation au froid, que nous nous sommes demandé si l'hypertrophie de la surrénale, normalement constatée dans les cas d'expositions au froid (expositions de courte ou de longue durée) était augmentée ou non sous l'influence d'un apport relativement considérable d'acide ascorbique, augmentation répondant, bien entendu, à une plus grande activité de la surrénale.

### PROTOCOLE :

#### 1. *Chez le rat blanc :*

a) *Courte exposition au froid* (72 heures). Deux groupes de rats (140 en tout) furent utilisés dans cette première expérience ; au premier, nous avons donné chaque jour trois injections intrapéritonéales de 50 mgs d'acide ascorbique chacune, (150 mgs/jr au total) sous forme d'ascorbate de sodium, et, au deuxième, trois injections intrapéritonéales de 0.5 c.c. (volume égal à celui de chaque injection d'ascorbate de Na) d'une solution de NaCl à 0.9% (au total, 0.0135 gr.). Après trois jours de traitements, chacun des deux groupes fut divisé en deux sous-groupes : l'un exposé à  $-1^{\circ}\text{C}.$ , l'autre gardé comme *témoin* à la température normale

(la moyenne de poids étant la même pour chacun des quatre groupes) ; 72 heures après l'entrée au froid, les surrénales et reins de tous les animaux furent prélevés et pesés.

TABLEAU XXXVI

## RATS

*Exposition de courte durée (72 heures) à une température de  $-1^{\circ}\text{C}$ .  
Effet de l'acide ascorbique sur le poids des surrénales.*

	Température normale			Froid			% d'augmentation	t
	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs	$\sigma^1$	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs	$\sigma^1$		
Groupe recevant 150 mgs d'acide ascorbique/jr....	24	33.45	1.36	33	33.70	1.12	0.74	0.14
Groupe témoin NaCl à 0.9%....	25	32.47	0.97	33	36.09	0.99	11.1	<u>2.64</u>

1. Erreur standard.

## RÉSULTATS :

1° Contrairement à ce que nous avions prévu, l'acide ascorbique empêche l'hypertrophie des surrénales normalement observée au froid.

En effet, si nous examinons le tableau XXXVI, nous voyons qu'au froid, le poids des surrénales des animaux du groupe témoin est augmenté de 11.1% (augmentation statistiquement significative) ; au contraire, chez les rats recevant 150 mgs de vitamine C par jour, le poids des surrénales est à peu près le même au froid et à la température normale. Chez les groupes témoins, gardés à la température normale, il n'y a pas de différence entre les deux groupes. (Le tableau XXXIX donne les poids individuels des surrénales.)

TABLEAU XXXVII

## RATS

*Exposition de 72 heures au froid -1°C.  
Effet de l'acide ascorbique sur le poids des reins.*

	Température normale			Froid			%	t
	Nombre d'animaux	Poids des reins en gr.	$\sigma^1$	Nombre d'animaux	Poids des reins en gr.	$\sigma^1$		
Groupe recevant 150 mgs d'acide ascorbique/jr....	25	2.141	0.05	32	2.057	0.05	-3.92	1.1
Groupe témoin NaCl à 0.9% ..	25	2.076	0.047	32	2.225	0.05	7.22%	2.13
Déférence..... acide ascorbique/ NaCl		3.13% (t = 0.95)		Déférence NaCl/ acide ascorbique	8.1% (t = 2.4)			

1. Erreur standard.

TABLEAU XXXVIII

## RATS

*Effet de l'acide ascorbique sur la survie au froid.  
Exposition de 7 jours à un froid de -1°C.*

	Nombre total d'animaux	Nombre de morts	Survie
Groupe recevant 150 mgs d'acide ascorbique/jour.....	13	3	75%
Groupe-Témoin (NaCl à 0.9%) ..	12	12	0%

TABLEAU XXXIX

*Poids de surrénales en mgs chez les rats exposés 72 heures à -1°C.*

150 mgs d'acide ascorbique/jr (injections)				NaCl à 0.9% (injections)			
Froid		Température normale		Froid		Température normale	
39.8	24.6	42.3	20.45	40.2	25.5	32.8	28.35
34.2	25.9	31.2	31.8	39.7	36.7	31.3	24.75
28.3	33.5	27.9	31.6	32.3	28.7	29.5	39.0
33.6	23.8	35.8	26.7	33.9	29.7	36.6	29.7
45.5	23.1	31.2	31.4	34.0	37.3	25.3	33.2
33.1	28.3	25.8	38.0	37.5	31.3	33.6	28.7
31.8	26.7	37.6	40.0	44.1	34.6	31.3	34.3
38.3	30.9	29.6	—	38.5	33.0	39.8	31.1
39.2	31.8	36.1	—	37.1	31.6	28.7	—
44.5	28.0	51.1	—	40.2	31.8	38.0	—
41.25	28.6	38.1	—	50.5	31.2	42.0	—
36.9	29.2	38.1	—	46.9	33.2	38.10	—
35.5	40.1	41.6	—	47.2	34.0	41.0	—
30.2	28.8	33.35	—	41.9	33.8	30.7	—
39.4	46.0	31.55	—	36.7	36.4	26.8	—
30.4	35.2	26.75	—	27.4	42.1	31.1	—
45.75	—	25.1	—	31.9	—	26.2	—
<i>Moyennes.</i>	33.70	.....	33.45	.....	36.09	.....	32.47

2° Nous trouvons le même phénomène, à savoir une augmentation de poids dans les reins de rats témoins exposés 72 heures au froid (tableau XXXVII) : l'augmentation est de 7.22% et statistiquement significative. Chez les animaux traités à l'ascorbate de sodium, les reins pèsent 3.92% de moins au froid qu'à la température normale, mais cette valeur n'est pas significative d'après les calculs statistiques (voir tableau XL pour les poids individuels des reins).

3° La survie est nettement supérieure pour le groupe recevant de l'ascorbate de sodium (75%) que pour le groupe traité au chlorure de sodium (0%) si l'expérience dure au moins 7 jours (tableau XXXVIII) ;

b) *Longue exposition au froid* (8 mois). Pour cette expérience, nous avons distribué des rats de 200 grammes dans deux groupes différents : à l'un, nous avons administré par voie orale (au moyen d'une seringue à tuberculine) 25 mgs de vitamine C par 24 heures, tandis qu'à l'autre

(groupe témoin) nous n'avons rien donné, sauf l'eau de boisson. Nous avons exposé les animaux de ces deux groupes à +4°C. (température plutôt modérée) pour une période de 8 mois. Des animaux témoins de même poids groupés de la même façon furent gardés à la température du laboratoire. Nous avons tenu compte du poids des surrénales seulement ; il en sera de même pour les expériences subséquentes.

TABLEAU XL

*Poids des reins en gr. chez les rats exposés 72 heures à -1°C.*

150 mgs d'acide ascorbique/jr (injections)				NaCl à 0.9% (injections)			
Froid		Température normale		Froid		Température normale	
2.35	2.00	2.45	2.60	2.00	2.35	2.30	1.80
1.95	1.75	2.40	2.25	2.05	2.65	2.25	2.25
2.20	2.25	1.80	1.93	2.30	2.15	1.50	1.95
2.00	2.10	2.60	1.85	2.20	2.50	2.15	2.00
1.72	2.10	1.80	2.10	1.72	2.40	2.15	2.10
2.00	1.60	1.60	1.90	2.10	2.00	1.90	2.25
1.70	2.20	2.30	2.25	1.85	2.15	1.95	2.25
1.80	2.05	1.80	1.90	1.80	1.70	1.70	2.00
1.70	1.70	2.00	2.20	1.95	1.95	2.15	2.30
2.65	2.00	2.00	—	2.75	1.90	2.48	—
1.80	2.28	2.32	—	2.60	2.60	2.30	—
2.35	2.30	2.55	—	2.75	2.00	2.32	—
2.35	2.25	2.50	—	2.40	1.90	2.30	—
2.85	1.50	2.41	—	2.45	2.45	1.90	—
2.40	2.10	1.70	—	2.25	2.75	2.00	—
2.05	1.80	2.32	—	2.30	2.30	1.65	—
<i>Moyennes.</i>	2.057	.....	2.141	.....	2.225	.....	2.076

#### RÉSULTATS :

1° Ici encore nous avons obtenu le même phénomène avec des résultats aussi significatifs et plus probants ; dans le tableau XLI nous pouvons constater l'action préventive de l'acide ascorbique sur l'hypertrophie de la surrénale au froid : le poids de cet organe chez les témoins augmente de 22.4% au froid (si on le compare avec celui des surrénales de témoins gardés à la température normale), cette augmentation est statistiquement

significative ; par contre, il n'y a pas d'augmentation qui vaille chez les rats traités à l'acide ascorbique et exposés au froid (voir les valeurs individuelles dans le tableau XLIII).

TABLEAU XLI

## RATS

*Longue exposition (8 mois) à une température de 4°C.  
Effet de l'acide ascorbique sur le poids des surrénales.*

	Température normale			Froid			% Augmen-tation	t
	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs	$\sigma^1$	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs	$\sigma^1$		
Groupe recevant 25 mgs d'acide ascorbique/jr (voie orale).....	20	36.65	1.75	20	37.90	1.15	2.7	0.56
Groupe témoin.....	20	36.65	1.89	20	44.88	2.98	22.4	<u>2.35</u>
Déférence témoin /acide ascorbique .....					18.4%			<u>2.18</u>

1. Erreur standard.

TABLEAU XLII

*Effet de l'acide ascorbique sur la survie au froid.  
Exposition de 244 jours à un froid de + 4°C.*

	Nombre total d'animaux	Nombre de morts	Survie
Groupe recevant 25 mgs d'acide ascorbique/jr (voie orale).....	35	7	80.0%
Groupe-témoin (sans NaCl ni acide ascorbique).....	35	17	51.4%

2° Le tableau XLII montre encore l'action bienfaisante de l'acide ascorbique sur la survie au froid : 80% de survie chez les rats traités à l'acide ascorbique, 51% seulement chez les animaux témoins.

TABLEAU XLIII

*Poids des surrénales en mgs chez les rats exposés 8 mois à + 4°C.*

25 mgs d'acide ascorbique/jr (voie orale)		Témoins sans acide ascorbique	
Froid	Température normale	Froid	Température normale
30.3	32.2	29.7	32.2
37.5	33.1	41.2	33.1
45.9	31.1	35.9	31.1
38.1	35.5	35.5	35.5
29.4	37.7	41.9	37.7
36.6	36.7	28.2	36.7
35.2	28.8	45.2	28.8
40.8	37.3	53.6	37.3
41.5	31.7	65.3	31.7
30.3	49.7	47.3	49.7
34.3	34.7	47.9	34.7
38.7	37.5	76.6	37.5
49.2	32.0	37.9	32.0
34.6	42.2	40.9	42.2
38.1	32.1	45.3	32.1
41.4	63.6	45.8	63.6
41.2	32.0	—	32.0
41.1	30.6	—	30.6
35.3	37.9	—	37.9
38.6	—		
<i>Moyennes...</i>	37.90	36.65	44.88
			36.65

## 2. Chez le cobaye :

Dans cette expérience, nous avons donné les doses de vitamine C par voie orale (au moyen d'une seringue à tuberculine) et nous avons soumis

les animaux à  $-8^{\circ}\text{C}$ . pendant 12 heures et à  $+8^{\circ}\text{C}$ . pendant 12 heures chaque jour, tout en gardant des groupes témoins de même poids à la température normale ; nous avons séparé les animaux en deux groupes dont l'un traité quotidiennement avec 25 mgs de vitamine C et l'autre avec 2 mgs ; le séjour au froid fut de 90 jours.

#### RÉSULTATS :

D'après le tableau XLIV, il est clair que l'acide ascorbique empêche l'hypertrophie des surrénales de cobayes exposés au froid. Les cobayes ne recevant que 2 mgs d'acide ascorbique par jour montrent une augmentation de poids des surrénales de 28.6% ( $t = 3.81$ ) après 90 jours d'exposition au froid ; chez les mêmes animaux recevant chaque jour 25 mgs de vitamine C, l'augmentation n'est que de 9.1% et non significative ( $t = 1.12$ ). Nous avons aussi remarqué que, par suite de l'exposition au froid, l'œdème au pénis est beaucoup plus fréquent (au delà de 60%) chez les groupes recevant peu (2 mgs/jr) d'acide ascorbique que chez les mieux adaptés recevant 25 mgs par jour (10%).

#### DISCUSSION :

Ces résultats montrent, chez le rat aussi bien que chez le cobaye, que l'acide ascorbique semble jouer un rôle compensateur et identique à celui de l'hormone corticale (c'est la première fois, à notre connaissance, qu'une substance autre qu'une hormone ait cette influence sur l'hypertrophie de la surrénale) dans des cas de conditions défavorables (73, 158 et 172) : il empêche l'hypertrophie de la surrénale — sans l'atrophier — et favorise la résistance et l'acclimatation au froid. Ces résultats confirment, par l'emploi de critères nouveaux, nos premières données sur le rôle de l'acide ascorbique dans l'adaptation au froid. Ils montrent aussi que certains résultats plutôt douteux que négatifs sur le même sujet, tels que ceux de Grab et Lang (mentionnés page 1199) sont dus à l'emploi du seul critère « poids des animaux » pendant des expositions trop courtes au froid : notre première expérience sur les rats montre bien que, dans ce cas, la résistance (survie) et le poids sont impropre à mettre en évidence les différences dues à l'acide ascorbique après 3 jours d'exposition au froid.

TABLEAU XLIV

## COBAYE

*Exposition de 90 jours au froid ( - 8°C. (12 bres) + 8°C. (12 bres) chaque jour).*

	Température normale		Froid		Augmen- tation %	t
	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs	Nombre d'animaux	Poids des surrénales en mgs		
Groupe recevant 25 mgs d'acide ascor- bique/jr (voie ora- le) .....	25	375.0	26	409.2	9.1	1.12
Groupe-témoin....	25	369.7	23	475.5	28.6	<u>3.81</u>
Différence témoin/ acide ascorbique.		1.4% (t=0.16)		16.2% (t= <u>2.62</u> )		

## III — EXCRÉTION URINAIRE DE L'ACIDE ASCORBIQUE AU FROID

Plusieurs auteurs, dont Andreæ et Browne (11), Reid (135a), ont montré, de façon convaincante, que l'acide ascorbique excrété dans l'urine diminue considérablement après une blessure quelconque, et Reid a interprété cette diminution comme étant due à une plus grande rétention de cette substance chez l'organisme blessé. Comme nous avions trouvé (1<sup>re</sup> partie de ce travail) que l'acide ascorbique augmente spontanément dans les tissus du rat blanc exposé au froid pour une longue période (ce qui est une forme de blessure ou de *stress*) et aussi qu'il y a une importante rétention de cette même vitamine dans les tissus (particulièrement dans les surrénales) de cobayes durant le processus d'acclimatation au froid, nous étions naturellement intéressés à suivre les variations de l'acide ascorbique, pendant l'exposition au froid, dans l'urine de ces deux types d'animaux, dont les uns font la synthèse de cette substance, les autres pas.

**PROTOCOLE :**

Nous avons dosé la quantité totale d'acide ascorbique dans l'urine de rats et de cobayes (ayant reçu de la vitamine C par voie orale, chaque jour,) d'abord gardés à la température normale, puis exposé, à un froid de 5° et 6°C. ; nous avons aussi pesé régulièrement ces animaux afin de pouvoir comparer l'excrétion de la vitamine C pendant la période de résistance et pendant la période d'acclimatation.

**A — MÉTHODE DE DÉTERMINATION :****1° Récolte de l'urine :**

L'urine de 24 heures est récoltée dans un entonnoir (fermé à son extrémité par un robinet) contenant 4 c.c. d'acide métaphosphorique à 20%, 2 c.c. d'acide acétique glacial et de la paraffine purifiée qui forme une couche protectrice contre l'oxydation de la vitamine C par l'air. L'acide ascorbique est excessivement instable en milieu alcalin et c'est pour cette raison que Hess et Benjamin (81) recommandent l'emploi de l'acide acétique glacial.

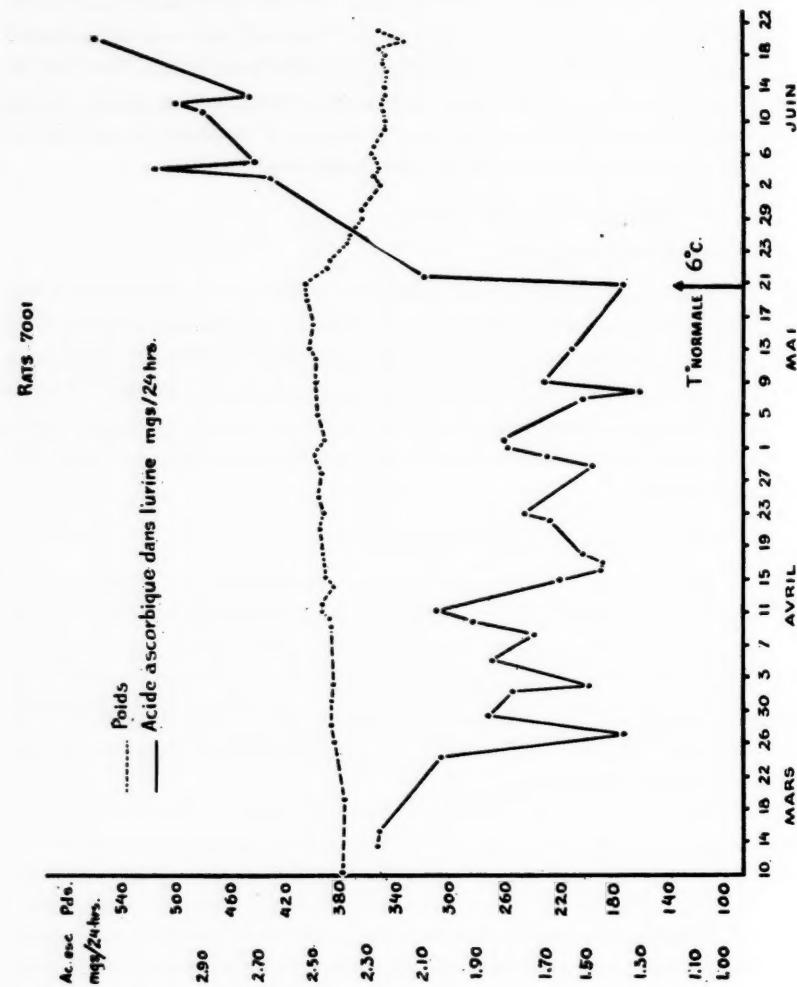
**2° Extraction et dosage de l'acide ascorbique :**

Pour 10 c.c. d'urine préalablement centrifugée, on ajoute 1.5 c.c. d'acétate de plomb à 25% afin de précipiter les thiosulfates et les substances réductrices (du 2, 6-dichlorophénol-indophénol) autres que la vitamine C (138). On centrifuge de nouveau, on prélève 1 c.c. du liquide surnageant que l'on dose par une solution de 2, 6-dichlorophénol-indophénol à 2 comprimés dans 400 c.c. La méthode de dosage est celle que nous avons décrite page 1080.

**RÉSULTATS :****B — CHEZ LE RAT BLANC :**

Chez le rat blanc exposé au froid, l'excrétion urinaire d'acide ascorbique est de beaucoup supérieure à celle que l'on observe à la température normale, et cette excréition se maintient à un niveau très élevé pendant toute la durée de l'exposition au froid.

Dans la première expérience, les résultats (tableau XLV, 1<sup>re</sup> ligne et figure 21) montrent que la moyenne d'acide ascorbique excrété à la

Figure 21.

température normale est de 1.7025 mgs par 24 heures, alors qu'elle est de 2.8187 mgs, *augmentation de 65.5%*, pendant l'exposition au froid (1 mois). Dans les conditions où nous opérons normalement, il est toujours possible de distinguer deux périodes pendant l'exposition au froid : la période de résistance et celle de l'acclimatation que nous avons déjà définies. Or, dans cette première expérience, le séjour au froid n'a duré qu'un mois et les rats ont continuellement perdu du poids (figure 21) ; il n'y a donc pas eu de période d'acclimatation et l'augmentation qui apparaît ici ne s'applique évidemment qu'à la période de résistance.

Dans la seconde expérience (tableau XLV, 2<sup>e</sup> ligne et figure 22), il y a encore une augmentation de l'excrétion d'acide ascorbique, augmentation de 49%, durant la période de résistance ; mais pendant la période d'adaptation, l'excrétion d'acide ascorbique a tendance à augmenter davantage : 58.6%. Si nous examinons de nouveau les figures 21 et 22, nous voyons que l'augmentation en vitamine C est continue, que les rats perdent du poids ou réussissent à s'adapter ; nous remarquons également qu'il n'y a pas de retour aux valeurs initiales trouvées à la température normale et qu'il n'y a aucune indication, dans les graphiques, montrant qu'il y a tendance dans cette direction.

#### DISCUSSION :

Il est clair que, dans le cas des rats, une plus grande ascorbicurie au froid ne signifie pas nécessairement une moins grande rétention ; bien au contraire, nous avons déjà montré, dans ce travail, que la teneur en acide ascorbique augmente d'au moins 50% (parfois 80%) dans les tissus du rat blanc exposé et acclimaté au froid. Comme l'augmentation dans les tissus n'est pas accompagnée d'une diminution dans l'urine, mais d'une augmentation continue, il semble que nous ayons là une preuve convaincante que le taux de synthèse de l'acide ascorbique, chez le rat exposé au froid, soit augmenté de façon considérable.

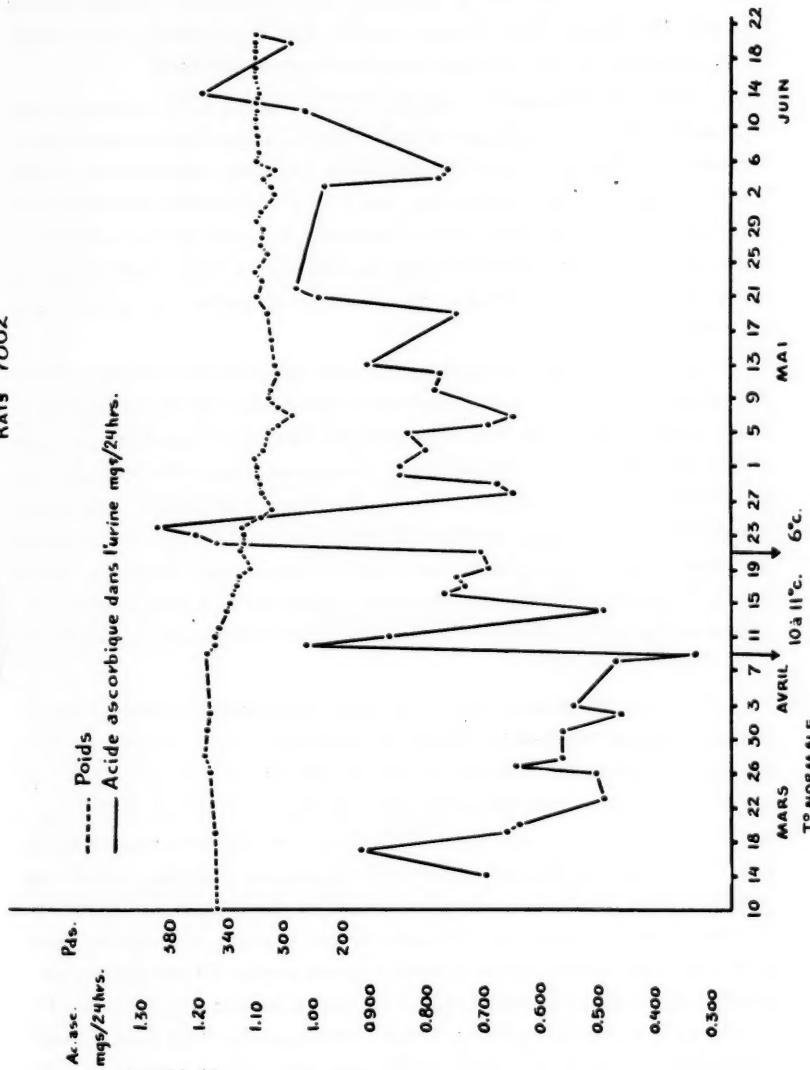
#### C — CHEZ LE COBAYE :

Les résultats sont ici tout à fait différents : l'ascorbicurie diminue pendant la période d'acclimatation et ne revient jamais à sa valeur initiale trouvée à la température normale tant que dure l'exposition au

TABLEAU XLV

Excrétion urinaire d'acide ascorbique chez le rat et le cobaye.

Température	Animal	Nombre	Ac. asc. mgs/jr	Jours au froid	Poids corporel au froid			Moyenne d'acide ascorbide en mgs excrétée par 24 heures	
					Initial	Min.	Final	Tempéra- ture normale	Froid
								Res.	Accl.
6°C.	Rat.....	6	0	30	406	360	360	1.7025	2.8187
	Rat.....	5	0	74	356	296	321	0.588	0.879
5½°C.	Cobaye.....	4	5	79	508	484	584	0.371	0.349
	Cobaye.....	4	5	44	508	490	526	0.583	0.719
6°C.	Cobaye.....	4	5	46	450	414	539	0.480	0.279
	Cobaye.....	4	2	44	446	424	484	0.492	0.613
6°C.	Cobaye.....	4	2	44	418	386	472	0.387	0.274
	Cobaye.....	12	25	91	760	657	683	0.928	0.374
7°C.	Cobaye.....	12	5	91	710	587	614	0.837	0.327
	Cobaye.....	12	5	91	710	587	614	0.327	0.257

Figure 22  
Rats 7002

froid. Pendant la période de résistance, il y a parfois une augmentation d'acide ascorbique dans l'urine, parfois une diminution ; nous expliquerons ci-dessous ces résultats apparemment paradoxaux.

Toutes nos expériences (tableau XLV, 3<sup>e</sup> ligne à la fin) montrent que la quantité d'acide ascorbique excrétée dans l'urine *diminue* pendant la période d'acclimatation quelles que soient les doses administrées (0.480 et 0.263 mg. ; 0.928 et 0.303 mg., etc.). Ce phénomène concorde bien avec les résultats que nous avons rapportés, à savoir que les cobayes en voie de s'acclimater retiennent plus de vitamine C dans leurs tissus, en particulier dans les surrénales, que les témoins gardés à la température normale.

Les figures 23, 24, 25 et 26 nous font voir que, dans les *premières heures* d'exposition au froid, il y a toujours *augmentation* de l'ascorbicurie et cette observation cadre bien avec celle de Long (112) et celle que nous avons montrée dans ce travail : que l'acide ascorbique diminue dans les surrénales pendant la même période. Ces figures indiquent aussi que le phénomène (diminution pendant la période d'adaptation) est toujours le même et qu'il n'y a jamais de retour à l'ascorbicurie normale, quelle que soit la durée de l'exposition au froid (même après 7 mois : figure 24), même si l'excration urinaire d'acide ascorbique, normalement, augmente avec l'âge (123 et 135).

Revenons au tableau XLV ; si nous examinons maintenant les résultats obtenus pendant la période de résistance, nous voyons que l'excration d'acide ascorbique est parfois supérieure, parfois inférieure à ce qu'elle est à la température normale (exemple : 0.480 et 0.263 mg. ; 0.462 et 0.613 mg.). La figure 27 explique ces résultats apparemment contradictoires : pendant la période de résistance, il *semble* y avoir une relation entre l'excration de vitamine C et diminution de poids ; en d'autres mots, il semble que les animaux qui perdent le moins de poids soient ceux qui montrent une rétention moins grande d'acide ascorbique ; c'est du moins ce qu'indique la figure 27 (les animaux qui perdent environ 17.5% de leur poids initial au froid, diminuent de 56% leur quantité d'acide ascorbique dans l'urine, tandis que ceux qui ne perdent que 4% de leur poids montrent une diminution d'ascorbicurie de -25%, ce qui est en réalité une augmentation de 25%).

**Figure 2.5**  
COBAVES 6005

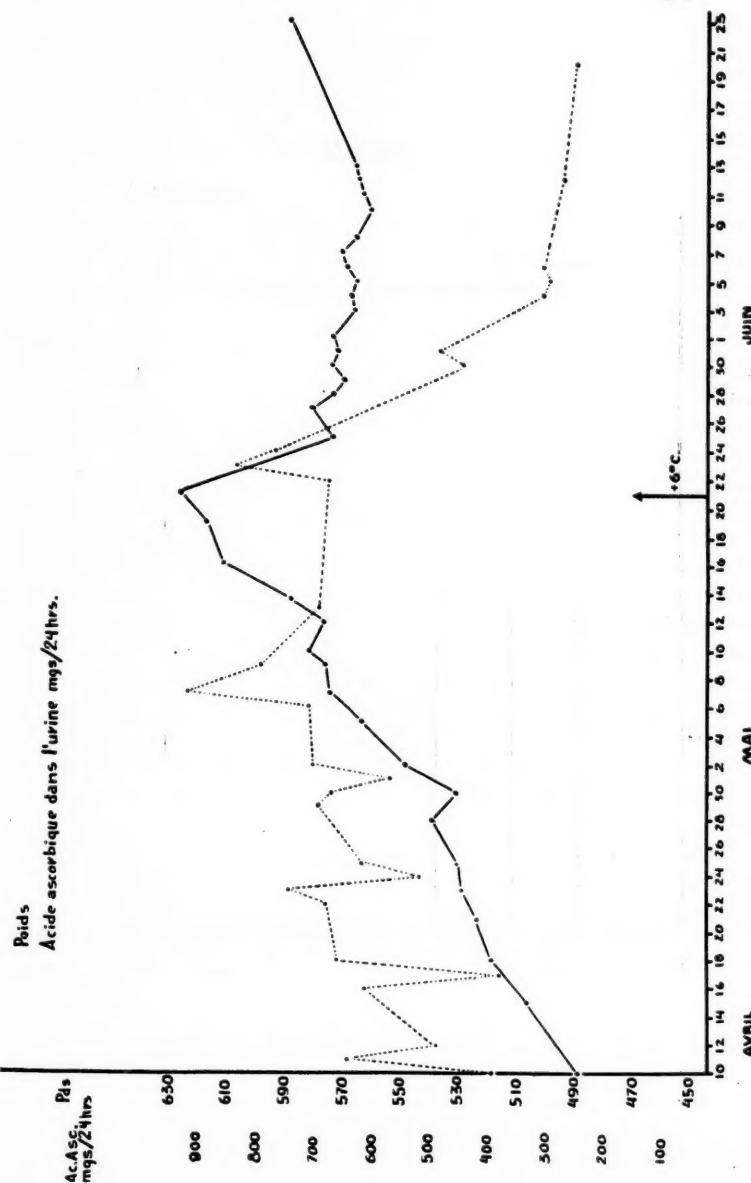
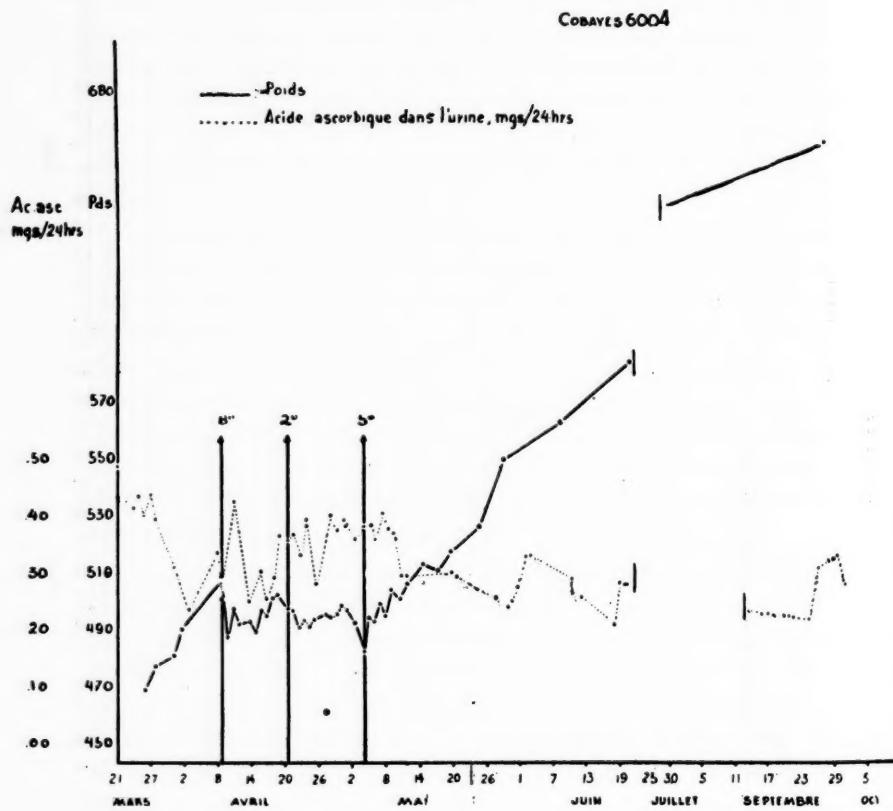


Figure 24



COBAYES 6008

Figure 25

Figure 25  
COBAYE 6008

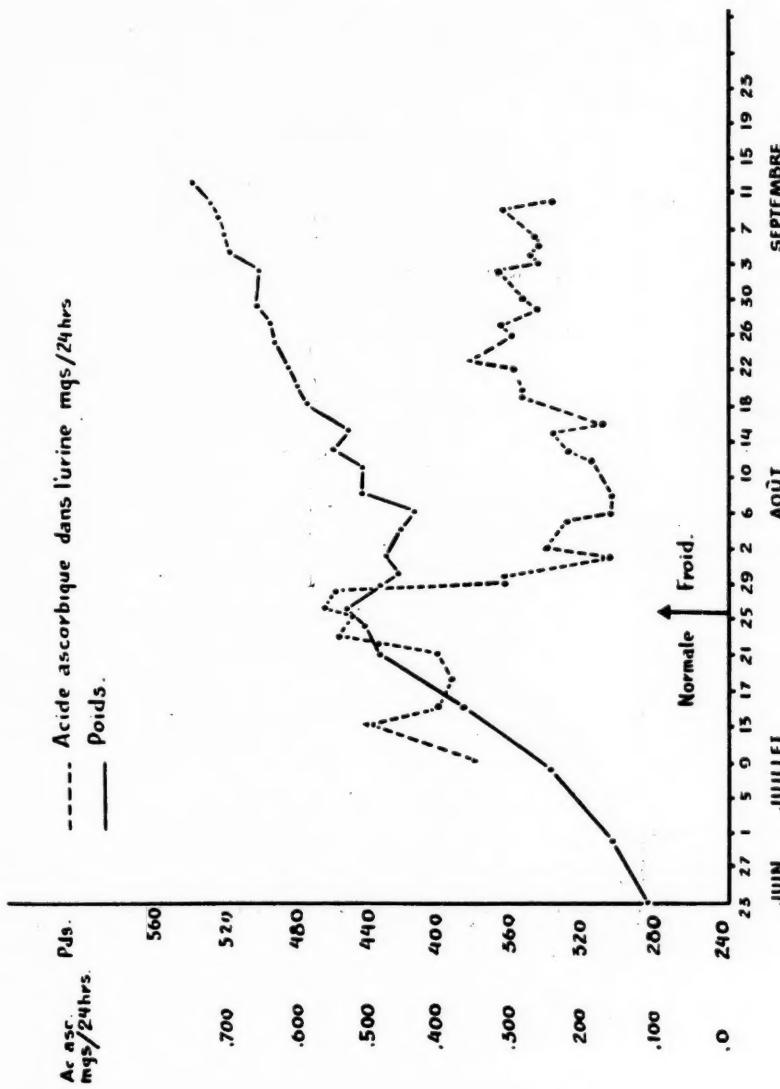
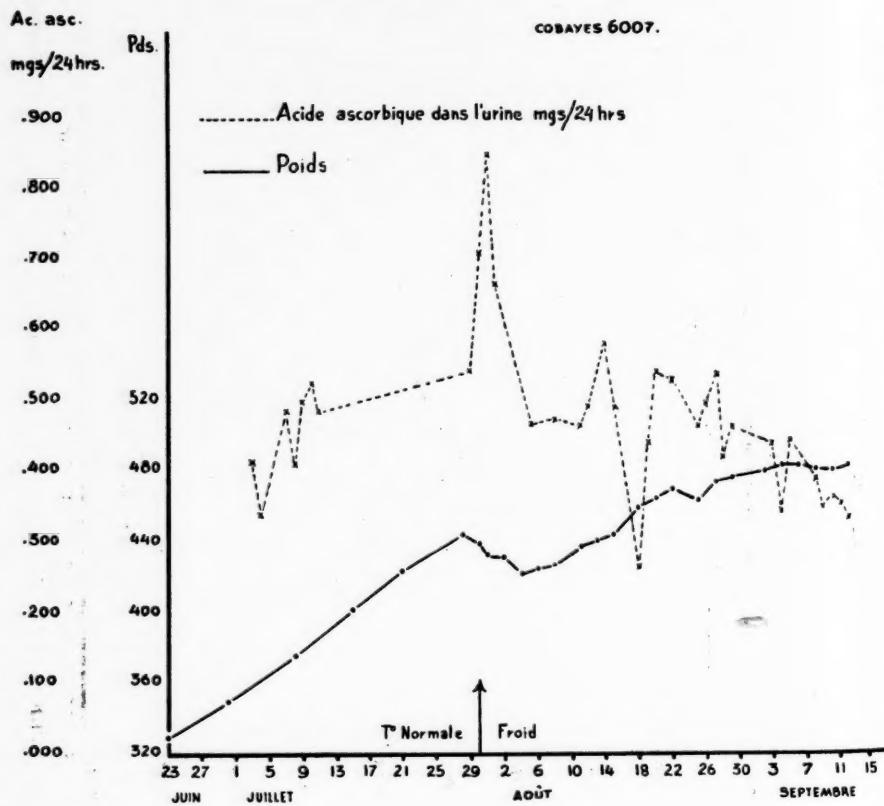


Figure 26



% diminution acide ascorbique dans l'urine  
Froid Normale

Figure 27

## COBAYES RÉSISTANCE

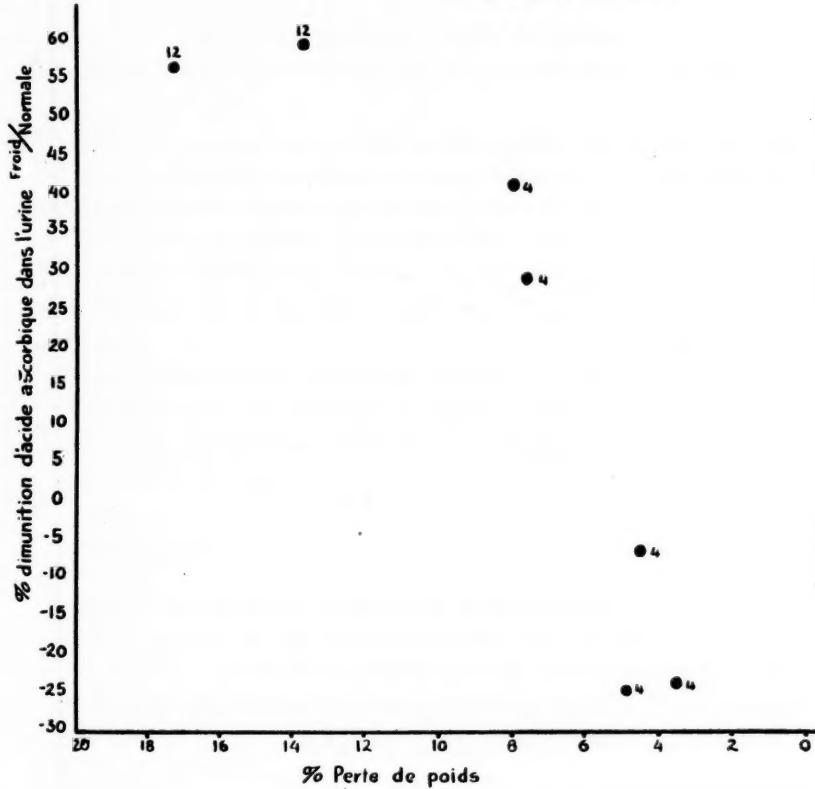
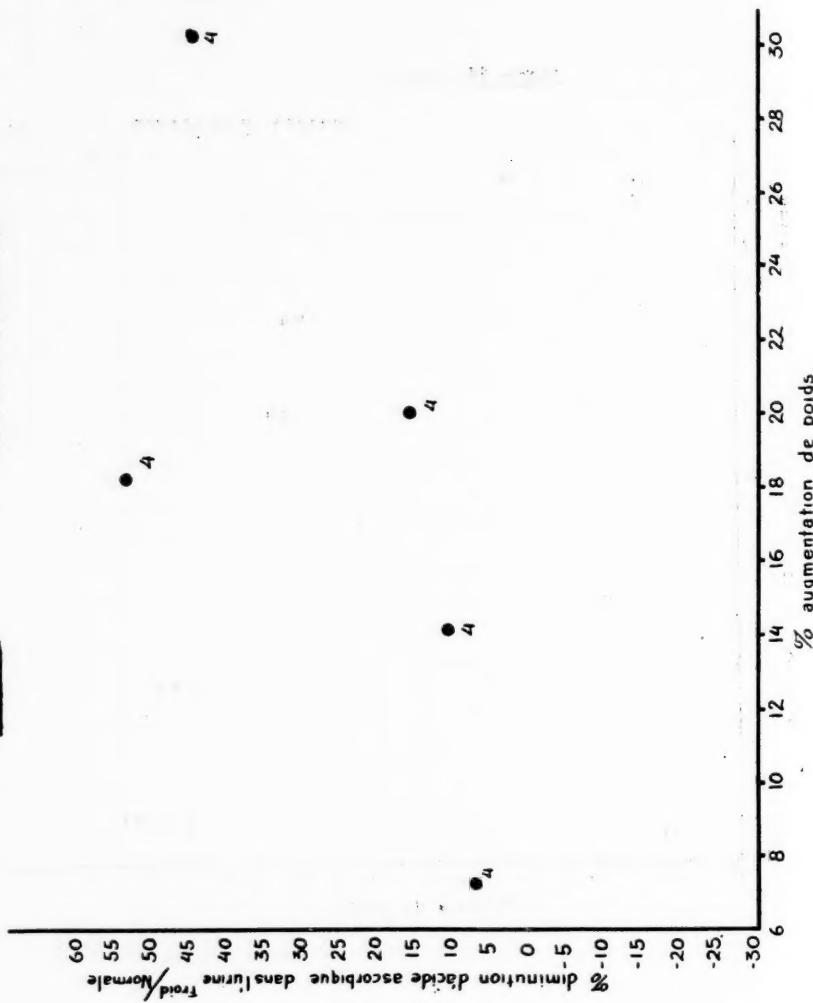


Figure 28  
COBAYES - ACCIMATATION



Pendant la période d'acclimatation, au contraire, la relation est renversée : la facilité d'adaptation semble d'autant plus grande que la rétention d'acide ascorbique est plus grande (figure 28) ; une rétention de 7.5% correspond à une augmentation de poids d'environ 7%, un gain de poids de 31% signifie une rétention de 45%.

#### IV — INFLUENCE DE L'ACIDE ASCORBIQUE SUR LE COMPTE GLOBULAIRE DES ANIMAUX EXPOSÉS AU FROID

Quelques auteurs, en particulier Selye (153), ont montré que des animaux soumis à des conditions de *stress* montrent une diminution du nombre de globules blancs dans le sang ; cette diminution serait due à un abaissement du nombre de lymphocytes. De plus, Dougherty et White (47) ont trouvé, chez l'homme, un effet analogue à celui provoqué dans des cas de *stress*, sous l'influence d'injections de l'hormone corticale.

Comme nous avons déjà montré plus haut que l'acide ascorbique inhibe l'hypertrophie des surrénales au froid, il était logique de nous demander quel pouvait être l'effet de cette vitamine sur le compte des globules blancs du sang.

#### PROTOCOLE :

Nous avons soumis 67 cobayes à une température de  $-2^{\circ}\text{C}$ . à  $-4^{\circ}\text{C}$ ., dont 35 recevaient 10 mgs d'acide ascorbique par jour et les 32 autres, 2 mgs par jour. La durée d'exposition a varié de 1 journée à 29 jours mais les deux groupes ont été équilibrés de façon à ce que les temps d'exposition et les moyennes de poids fussent rigoureusement les mêmes pour chaque groupe.

#### RÉSULTATS :

Le tableau XLVI montre qu'au froid, la diminution de globules blancs (par rapport à la température normale) est de 30% pour le groupe qui ne reçoit que 2 mgs de vitamine C et qui s'acclimate moins facile-

ment ; chez le groupe qui reçoit 10 mgs d'acide ascorbique par jour, le nombre de globules blancs baisse très peu : 6.6%. (Le tableau XLVII donne les valeurs obtenues à la température normale.)

TABLEAU XLVI

*Nombre de globules blancs chez les cobayes exposés de -2° à -4°C.*

Groupe recevant 2 mgs d'acide ascorbique/jr			Groupe recevant 10 mgs d'acide ascorbique/jr		
Nombre d'animaux	Au froid	Globules blancs	Nombre d'animaux	Au froid	Globules blancs
5	1 jour.....	10,060	5	1 jour.....	12,632
5	2 jours.....	8,032	5	2 jours.....	11,676
5	3 jours.....	9,924	5	3 jours.....	9,712
6	7 jours.....	8,741	6	7 jours.....	11,190
6	28 jours (dont 12 heures à -11°C. avant le compte glob.).....	5,826	5	28 jours (dont 12 heures à -11°C. avant le compte glob.).....	5,564
5	29 jours (dont 36 heures à -11°C. avant le compte glob.).....	5,474	9	29 jours (dont 36 heures à -11°C. avant le compte glob.).....	10,304
<i>Moyennes</i> .....		7,964 (sur 32)	.....		10,222 (sur 35)
% diminution : Froid/Température normale..... 29.9% ..... 6.6%					

Ces résultats indiquent clairement que l'acide ascorbique protège l'organisme contre la leucopénie observée normalement au froid ; il agit donc comme antagoniste de l'hormone corticale — non pas dans des conditions normales (tableau XLVII) — mais bien dans des conditions où l'organisme est obligé de taxer ses surrénales et d'épuiser son énergie d'adaptation.

TABLEAU XLVII

*Nombre de globules blancs chez les cobayes témoins gardés à la température normale.*

Groupe recevant 2 mgs d'acide ascorbique/jr	Groupe recevant 10 mgs d'acide ascorbique/jr
13,200	10,060
12,120	16,880
16,700	6,960
7,820	9,080
12,300	9,680
11,860	11,060
9,300	12,720
9,280	10,320
9,820	9,920
11,200	12,780
<i>Moyennes</i> . . . . .	10,946

#### V — EFFET DE L'ACIDE ASCORBIQUE SUR LA CONCENTRATION D'HISTAMINE DANS LES TISSUS D'ANIMAUX EXPOSÉS AU FROID

Nous avons vu, dans la partie bibliographique de notre travail, que, selon Lewis (109), il y a production d'histamine par les tissus lorsqu'un animal est soumis aux basses températures et que la sensibilité excessive au froid de certaines gens serait due à une plus grande production de substances histaminiques. On sait aussi que l'administration *chronique* d'histamine (42, 3, 78) et que toutes les formes de stress, y compris le froid (149), provoquent une diminution du nombre de globules blancs dans le sang et que les traumatismes occasionnent une augmentation d'histamine dans les tissus (5 et 181). De plus, McCarrison (118) a prouvé que sous l'influence d'une injection d'histamine, la surrénales s'hypertrophie ; et cette dernière observation est semblable à celle que l'on constate habituellement au froid.

C'est en comparant toutes ces observations avec nos résultats précédents, à savoir que la vitamine C empêche, au froid, l'hypertrophie de la surrénales et la diminution des globules blancs, que nous nous sommes

demandé si l'acide ascorbique pouvait avoir une influence sur la concentration en histamine des tissus, particulièrement des surrénales et des reins.

#### PROTOCOLE :

Toujours avec deux groupes de cobayes de même poids, l'un recevant 25 mgs d'acide ascorbique par jour, l'autre 2 mgs, nous avons déterminé la quantité d'histamine en  $\gamma$  par gramme de tissu dans les surrénales et reins de ces animaux dont les uns furent exposés pendant 3 jours à  $-1.5^{\circ}\text{C}$  et les autres gardés à la température normale. La méthode d'extraction (26) et de dosage (69) de l'histamine que nous avons employée est exactement celle qui a déjà été décrite par Rose (142). Chacune de nos déterminations a porté sur les tissus de 10 cobayes à la fois (d'un même groupe), de façon à pouvoir apprécier sur une plus grande échelle, lors du dosage par contractions d'iléon de cobaye (enregistrées sur papier à kymographie), les différences obtenues entre les divers groupes ; *chacune des valeurs enregistrées dans les tableaux XLVIII et XLIX représente donc*

#### RÉSULTATS :

TABLEAU XLVIII

*Histamine en  $\gamma/\text{gr.}$  dans les surrénales de cobayes exposés 3 jours de  $-1.5^{\circ}$  à  $1^{\circ}\text{C}$ .*

Nombre d'animaux dans chacun des 4 groupes	Groupe recevant 25 mgs d'acide ascorbique/jr			Groupe recevant 2 mgs d'acide ascorbique/jr		
	Froid	Température normale	Déférence Froid/Température normale	Froid	Température normale	Déférence Froid/Température normale
10	1.69	1.96	-13.7%	2.51	2.02	+24.2%
10	1.76	1.83	-3.8%	2.20	1.23	+78.8%
10	1.54	2.49	-38.2%	2.06	1.65	+24.9%
10	1.88	2.35	-20.0%	1.94	1.19	+63.0%
<i>Moyennes.</i>	1.71 (sur 40 cobayes)	2.15 (sur 40 cobayes)	-20.4% (sur 80 cobayes)	2.17 (sur 40 cobayes)	1.52 (sur 40 cobayes)	+42.7% (sur 80 cobayes)

les déterminations de 20 surrénales ou de 20 reins mis en commun ( $\gamma$  total d'histamine/poids total des tissus).

Le tableau XLVIII montre que la concentration d'histamine diminue de 20.4% dans les surrénales du groupe recevant 25 mgs d'acide ascorbique par jour ; au contraire, elle augmente de 42.7% chez les animaux recevant seulement 2 mgs chaque jour (dose minimum au froid). Cette différence entre les 2 groupes est probablement significative, puisque les différences observées chez ces animaux sont considérables, et toujours dans le même sens (pour un même groupe).

Quant à la concentration d'histamine dans les reins (tableau XLIX), elle diminue au froid de 26.88% chez le premier groupe (25 mgs) mais varie à peine chez le deuxième groupe (2 mgs).

TABLEAU XLIX

*Histamine en  $\gamma$ /gr. dans les reins de cobayes exposés 3 jours de  $-1.5^{\circ}\text{C}$ . à  $1^{\circ}\text{C}$ .*

Nombre d'animaux dans chacun des 4 groupes	Groupe recevant 25 mgs d'acide ascorbique/jr			Groupe recevant 2 mgs d'acide ascorbique/jr		
	Froid	Température normale	Différence Froid/Température normale	Froid	Température normale	Différence Froid/Température normale
10	0.704	1.302	- 45.9%	0.622	0.664	- 6.3%
10	0.559	1.140	- 50.9%	1.140	0.999	+ 14.1%
10	1.090	0.875	+ 24.6%	0.761	0.800	- 4.9%
10	1.150	1.450	- 20.7%	0.726	0.684	+ 6.1%
<i>Moyennes.</i>	<b>0.878</b> (sur 40 cobayes)	<b>1.192</b> (sur 40 cobayes)	<b>- 26.88%</b> (sur 80 cobayes)	<b>0.812</b> (sur 40 cobayes)	<b>0.784</b> (sur 40 cobayes)	<b>+ 3.30%</b> (sur 80 cobayes)

Examinons de nouveau les tableaux XLVIII et XLIX : nous voyons qu'à la température normale, la concentration d'histamine est plus grande dans les surrénales et dans les reins des animaux qui reçoivent plus d'acide ascorbique (25 mgs). Cette différence que nous avons ob-

servée (à la température ordinaire) est normale, ou du moins, confirme les résultats de Sevin et Lavollay (156).

#### DISCUSSION :

Ces résultats qui indiquent qu'au froid, l'acide ascorbique a une influence sur la teneur en histamine dans les tissus, sont bien peu de choses si nous les comparons au vaste champ de recherches qu'ils nous ouvrent et que nous sommes bien décidée à exploiter ; mais, pour le moment, placée devant le problème bien concret de trouver des différences physiologiques et biochimiques dues à l'acide ascorbique au froid, nous croyons avoir là un autre résultat — acquis après de nombreux essais et combien laborieux — qui, ajouté aux précédents, est susceptible d'ouvrir un nouvel horizon sur le mécanisme de la protection apportée par l'acide ascorbique contre les effets nocifs du froid. Ces différences de la teneur en histamine observées au bout de 72 heures d'exposition au froid n'existent pas au bout de 24 heures (dans les mêmes conditions) et non plus à la température normale.

#### Résumé et conclusion

1. Chez le rat exposé et acclimaté au froid, il existe toujours une importante augmentation de l'acide ascorbique dans le foie, les reins et les testicules (probablement aussi dans les surrénales) ; cette augmentation est moins considérable si les rats sont nourris avec un régime riche en graisses que s'ils le sont avec un régime riche en glucides. Ce résultat concorde bien avec le fait qu'un régime riche en graisses assure une meilleure survie et une plus grande facilité d'adaptation au froid qu'un régime riche en glucides ; en d'autres mots, plus la résistance du rat blanc est difficile au froid, plus l'augmentation spontanée en vitamine C dans les tissus est considérable. On observe cependant une diminution de la concentration de cette même substance, dans les mêmes tissus (cette fois, diminution significative dans les surrénales) durant les premières heures d'exposition, c'est-à-dire avant que les processus d'acclimatation n'entrent en jeu.

2. Il est possible d'inhiber, par un apport exogène de vitamine C, l'augmentation spontanée d'acide ascorbique dans les tissus du rat acclimaté au froid (du moins dans le foie et les reins).

3. Chez le rat mourant au froid, ou présentant les symptômes de non adaptation, il y a une diminution d'acide ascorbique dans les tissus.

4. L'exposition partielle du rat blanc à un froid intense pendant quelques heures provoque, 2½ heures après, une augmentation d'acide ascorbique dans le foie et les reins ; cette augmentation est considérablement diminuée après 24 heures. Dans les surrénales, le taux d'acide ascorbique est à son niveau normal 2½ heures après les gelures, mais a tendance à augmenter au bout de 24 heures.

5. Au froid, la quantité de nourriture ingérée par le rat blanc est plus grande qu'à la température normale. La valeur calorique du régime consommé — au froid — est le même pour les 2 régimes employés.

6. L'augmentation de vitamine C observée dans les tissus du rat acclimaté au froid n'apparaît pas chez ce même animal adapté à la chaleur humide.

7. Chez le cobaye, il existe une relation étroite entre la résistance et l'adaptation d'une part, et la dose d'acide ascorbique administrée chaque jour d'autre part ; en d'autres mots, la résistance et l'adaptation du cobaye au froid dépendent, en partie du moins, de la quantité de vitamine C administrée chaque jour (les animaux recevant plus d'acide ascorbique maigrissant moins ou engrasant plus facilement) et un plus grand besoin de cette substance se fait sentir à mesure que la température baisse.

8. Si l'administration d'acide ascorbique est discontinuée au froid, la survie des cobayes est fonction de la quantité de vitamine C reçue auparavant ; ceci est également vrai à température normale, mais la survie est plus longue dans ces dernières conditions qu'au froid pour des doses quotidiennes égales de vitamine C.

9. La relation observée entre l'adaptation à une température froide constante et la quantité d'acide ascorbique reçue vaut aussi pour l'adaptation aux variations de température.

10. Il existe aussi une relation directe entre la résistance, l'adaptation aux basses températures et la concentration d'acide ascorbique dans les tissus de cobaye, surtout dans les surrénales, lorsqu'on compare

entre eux divers groupes d'animaux recevant différentes doses de vitamine C. Ce phénomène se vérifie également, mais cette fois seulement dans les surrénales, quand on confronte entre eux les individus d'un même groupe ; cette relation est vraie pendant le processus d'acclimatation et n'apparaît pas chez les animaux complètement adaptés au froid, c'est-à-dire ayant dépassé depuis longtemps leur poids initial (celui de l'entrée au froid) ; elle n'existe pas non plus chez les cobayes gardés à la température normale.

11. Il y a plus d'acide ascorbique retenu dans les tissus de cobayes exposés au froid (particulièrement dans les surrénales) que dans les mêmes tissus d'animaux témoins de même âge, gardés à la température normale et recevant la même quantité d'acide ascorbique, pendant le même temps. Cette rétention d'acide ascorbique dans les tissus de cobayes, au froid, est moins grande lorsque les processus d'acclimatation sont terminés ; elle est cependant moins marquée et dure plus longtemps chez les animaux qui reçoivent moins de vitamine C et s'adaptent plus difficilement aux mêmes températures froides.

12. Les cobayes mourant au froid ont beaucoup moins d'acide ascorbique dans leurs surrénales que les témoins gardés à la température ordinaire.

13. Chez le cobaye comme chez le rat, la quantité de nourriture ingérée chaque jour augmente au froid ; cependant, il faut insister, encore ici, sur le fait que les cobayes consomment tous la même quantité de nourriture au froid, quelle que soit la dose d'acide ascorbique administrée.

14. Chez le rat blanc, l'acide ascorbique tout comme l'hormone corticale empêche l'hypertrophie des surrénales normalement observée au froid. Après une courte exposition au froid (3 jours) le poids de cet organe est augmenté de 11% chez les animaux témoins recevant 0.5 c.c. d'une solution de NaCl à 0.9%, 3 fois par jour (au total 0.0135 gr./jr), tandis que chez les rats recevant 150 mgs d'acide ascorbique chaque jour (0.5 c.c. d'une solution d'ascorbate de sodium équivalente à 50 mgs de vitamine C, 3 fois par jour) le poids des surrénales est le même au froid et à la température normale. Après une longue exposition au froid (8 mois), l'action préventive de l'acide ascorbique (administration orale chez les traités et les témoins) sur l'hypertrophie de la surrénale est la même mais cette fois plus prononcée (différence de 22%). Il est aussi

intéressant de noter qu'après 3 jours d'exposition au froid, l'acide ascorbique prévient également l'hypertrophie des reins.

15. Chez le cobaye, la vitamine C empêche également l'augmentation de poids des surrénales.

16. La survie du rat et du cobaye est meilleure chez les groupes dont l'hypertrophie des surrénales est inhibée.

17. L'excrétion urinaire d'acide ascorbique chez le rat exposé au froid est de beaucoup supérieure pendant les périodes de résistance et d'adaptation à celle que l'on observe à la température normale et, cette excrétion se maintient à un niveau très élevé pendant toute la durée de l'exposition au froid. Ce phénomène ajoute une preuve de plus au fait que le taux de synthèse de vitamine C, chez le rat blanc, est augmenté de façon considérable au froid, si l'on se souvient que, dans les mêmes conditions de température, la concentration de cette substance augmente d'au moins 50% dans les tissus de cet animal.

18. Chez le cobaye, au contraire, l'ascorbicurie diminue pendant la période d'acclimatation au froid et ne revient jamais à sa valeur initiale trouvée à la température normale tant que dure l'exposition. Ceci concorde bien avec le fait que ces animaux retiennent plus d'acide ascorbique dans les tissus, spécialement dans les surrénales, lorsqu'ils sont exposés aux basses températures.

19. L'acide ascorbique protège l'organisme contre la leucopénie observée normalement au froid. La diminution de globules blancs dans le sang est d'autant moins grande chez le cobaye que la quantité d'acide ascorbique ingérée chaque jour est plus considérable. Cette action de l'acide ascorbique ne se fait pas sentir à la température normale.

20. Enfin, la concentration d'histamine dans les surrénales diminue par rapport à ce qu'elle est à la température normale chez les cobayes recevant une plus forte dose d'acide ascorbique chaque jour : au contraire, elle augmente, dans les mêmes conditions, chez ceux qui reçoivent peu de vitamine C. Les variations d'histamine dans le rein sont parallèles à celles qui ont été décrites pour la surrénale.

Il est clair, d'après les vingt conclusions que nous venons de résumer, que l'acide ascorbique, en doses relativement massives, protège l'orga-

nisme vivant contre les effets nocifs du froid, du moins contre ceux que nous avons étudiés, et devient par le fait même un facteur extrêmement important pour l'acclimatation au froid des êtres vivants, et tout spécialement de ceux qui ne peuvent synthétiser cette vitamine, le cobaye et, probablement aussi, l'homme. Nos observations, en particulier, sur les relations acide ascorbique — surrénale (concentration — hypertrophie — résistance) semblent indiquer que l'acide ascorbique abolit ou diminue les effets physiologiques ordinaires du froid sur un organisme vivant et laissent à ce dernier le même comportement physiologique au froid qu'à température normale. Ce serait-là, évidemment, une acclimatation dans toute la force du mot, l'acide ascorbique en doses massives permettant de se comporter, dans un climat froid nouveau, exactement comme auparavant, dans un climat tempéré avec des doses beaucoup plus faibles d'acide ascorbique.

Cette observation déborde aussi les cadres que nous nous étions tracés : certaines observations que nous venons de faire — et qui n'ont rien à voir avec le froid — montrent que notre hypothèse du début pourrait bientôt être valable pour tous les cas d'agents endommageants non spécifiques, et non seulement pour le froid. Quoi qu'il en soit, nous nous contentons, pour le moment, d'affirmer que l'acide ascorbique est un facteur important pour la résistance et l'acclimatation au froid.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ABDERHALDEN, E., *Arch. f. d. ges. Physiol.*, **208** : 476, 1925.
2. ABRAMSON, D. I., KATZENSTEIN, K. H., et FERRIS, E. B. Jr., *Am. Heart J.*, **22** : 329, 1941.
3. ACKERBLOM, E., et SJOBERG, K., *Arch. f. exper. u. pharmakol.*, **189** : 53, 1938.
4. ADOLPH, E. F., et MOLNAR, G. W., *Am. J. Physiol.*, **146** : 507, 1946.
5. AKIYAMA, Y., *Fuoka Acta Medica*, **30** : 2, 1937.
6. ALEXANDER, L., Major M. C., Item No. 24, File No. XXVI-37 juillet 1945.
7. ALLEN, F. M., *Am. J. Surg.*, **55** : 451, 1942.

8. ALLEN, F. M., CROSSMAN, L. W., RUGGIERO, F. W., et HURLEY, V., *Arch. Surg.*, **44** : 139, 1942.
9. ALLEN, F. M., SAFFORD, F. K., jr., et CROSSMAN, L. W., *Arch. Physical. Med.*, **26** : 499, 1945.
10. ALPERS, B. J. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **35** : 30, 1936.
11. ANDRAE, W. A., et BROWNE, J. S. L., *Can. Med. Assoc. Jour.*, **55** : 425, 1946.
12. ANTOS, R. J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **56** : 60, 1944.
13. ARIEL, I., et WARREN, S. L., *Cancer Res.*, **3** : 454, 1943.
14. BALKE, B., CREMER, H. D., KRAMER, K., et REICHEL, H., *Klin. Wschr.*, **23** : 204, (juin) 1944.
15. BARBOUR, H. C., *Physiol. Rev.*, **1** : 295, 1921.
16. BARBOUR, H. C., *A Research Nerv. & Ment. Dis. Proc.* (1939), **20** : 449, 1940.
17. BARBOUR, H. C., *Am. J. Physiol.*, **129** : 304, 1940.
18. BARBOUR, H. C., et TOLSTOI, E., *Soc. Exper. Biol. and Med.*, **18** : 184, 1921.
19. BARCROFT, J., RINGEST, C. A., et al., *Phil. Tr. Roy. Soc. London B.*, **211** : 351, 1922.
20. BARCROFT, J., et VERZAR, F., *J. Physiol.*, **71** : 373, 1931.
21. BAZETT, H. C., *Physiol. Rev.*, **7** : 351, 1927.
22. BAZETT, H. C., et PENFIELD, W. G., *Brain*, **41** : 185, 1922.
23. BAZETT, H. C., SAUNDERMAN, C. W., et al., *Am. J. Physiol.*, **129** : 69, 1940.
24. BENSON, S., *Arch. Phys. Therapy*, **15** : 133, 1934.
25. BERREY et KING, *J. Biol. Chem.*, **103** : 687, 1933.
26. BEST, C., et McHENRY, E. W., *Jour. Phys.*, **70** : 349, 1930.
27. BOLDYREFF, W. N., *Arch. f. d. ges. Physiol.*, **154** : 470, 1913.
- 28a. BROLIN, S. E., *Nord. Med.*, **30** : 1401, 1946.  
b. BROOKS, B., et DUNCAN, G. W., *Ann. Surg.*, **112** : 130, 1940.
29. BROWN, G. E., et HORTON, B. T., *Trans. Assoc. Am. Phys.*, **47** : 353, 1932.
30. BURTON, A. C., *Ann. Rev. Physiol.*, **1** : 109, 1939.
31. BURTON, A. C., et BRONK, D. W., *Am. J. Physiol.*, **119** : 284, 1937.

32. BURTON, A. C., SCOTT, J. C., McGLONE, B., et BAZETT, H. C., *Am. J. Physiol.*, **129** : 84, 1940.
33. CANNON, W. B., QUERIDO, A., BRITTON, S. W., et BRIGHT, E. M., *Am. J. Physiol.*, **79** : 466, 1927.
34. CHEVILLARD, L., et MAYER, A., *Ann. de Physiol.*, **15** : 411, 1939.
35. CLARK, G., MAGOUN, H. W., et RANSON, S. W., *J. Neurophysiol.*, **2** : 61 (1939) ; **2** : 202, 1939.
36. CLEGHORN, R. A., *Can. Med. Assoc. J.*, **49** : 363, 1943.
37. COHEN, S. M., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **37** : 232, 1944.
38. CORI, G., *Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol.*, **95** : 378, 1922.
39. CRAMER, W., *J. Physiol.*, **50F** : 38, 1915-16.
40. CRILE, G. W., et WUIRING, D. P., *J. Nutrition*, **18** : 361, 1939.
41. CRISMON, J. M., *Arch. Internal. Med.*, **74** : 235, 1944.
42. DALE, H. H. et LAIDLAW, P. P., *Jour. Phys.*, **41** : 318, 1910.
43. DAVISON, C., et SELBY, N. E., *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **33** : 570, 1935.
44. DEIGHTON, T., *Physiol. Rev.*, **13** : 427, 1933.
45. DE MARVAL, L., *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **95** (30) : 1087, 1926.
46. DONHOFFER, S. Z., et VONOTSKY, J., *Am. J. Physiol.*, **150** : 329, 1947.
47. DOUGHERTY, T. F., et WHITE, A., *Endocrinology*, **35** : 1, 1944.
48. DUGAL, L.-P., et DESMARAIS, A., *Can. Journ. Res.*, **47** (Section E), **2** : 59, 1949.
49. DUGAL, L.-P., LEBLOND, C. P., et THÉRIEN, M., *Rev. Canad. Biol.*, **3** : 127, 1944.
50. DUKE, W. W., *J.A.M.A.*, **83** : 3, 1924.
51. DUKE, W. W., *J. Allergy*, **3** : 257, 1932.
52. EDITORIAL, *J. Am. Med. Assoc.*, **129** : 279, 1945.
53. EMERY, F. E., EMERY, L. M., et SCHWABE, E. L., *Growth*, **4** : 17, 1940.
54. FEDOROV, N. A., et SHUR, E. I., *Am. J. Physiol.*, **137** : 30, 1942.
55. FETSCHERIN, H., *Ztschr. f. Biol.*, **95** : 257, 1934.
56. FREEMAN, N. E., *Arch. Surg.*, **40** : 326, 1940.
57. FRIEDMAN, N. B., *Am. J. Clin. Path.*, **16** : 634, 1946.
58. FROMMEL et LOUTFI, *Arch. Sc. Phys. et nat.*, **5<sup>e</sup> par.** **26** : 1944.

59. FRIJITA, A., et EBASHA, I., *Biochem. Z.*, **290** : 172, 1936.
60. GAGGE, H. P., BURTON, A. C., et BAZETT, H. C., *Science*, **94** : 428, 1941.
61. GERSTER, J. C. A., KOSSMAN, C. E., REICH, C., BERNHARD, A., GEIGER, J., DAVIS, T. K., et al., *Bull. New York Acad. Med.*, **16** : 312, 1940.
62. GIROUD, A., MARTINET, M., et BELLON, M. T., *C.R. Soc. Biol.*, **135** : 514, 1941.
63. GIROUD, A., et MARTINET, M., *C. R. Soc. Biol.*, **135** : 1344, 1941.
64. GIROUD, A., SANTA, N., et MARTINET, M., *C. R. Soc. Biol.*, **134** : 23, 1940.
65. GLICKMAN, N., KEETON, R. W., et FAHNESTOCK, M. K., *Am. J. Physiol.*, **146** : 66, 1946.
66. GOLDSTONE, B. W., et CORBETT, H. V., *Brit. Med. J.*, **1** : 218, 1944.
67. GRAB, W., et LANG., *Klin. Wschr.*, **24-25** : 37, 1946.
68. GROSSE-BROCKHOFF, F., SCHOLDEL, W., *Pflüg. Archb. ges. Physiol.*, **246** : 664, 1943, *March. exp. Path. Pharmak.*, **201** : 417, 1943.
69. GUGGENHEIM, M., et LOFFLER, W., *Biochem. Ztschr.*, **72** : 303, 1916.
70. HART, C., *Arch. f. d. ges Physiol.*, **196** : 151, 1922.
71. HARDY, J. D., et DUBoIS, E. P., *Journ. Nutrition*, **15** : 477, 1938.
72. HARDY, J. D., et OPPEL, T. W., *J. Clin. Invest.*, **17** : 771, 1938.
73. HARTMAN, F. A., BROWNELL, K. A., et CROSBY, A. A., *Am. J. Physiol.*, **98** : 674, 1931.
74. HARTMAN, F. A., et BROWNELL, K., *Amer. J. Physiol.*, **141** : 651, 1944.
75. HATERUIS, Hans D., et MAISON, George L., *Amer. J. Physiol.*, **152**(2) : 225, 1948.
76. HAXTHAUSEN, H., *Cold in Relation to Skin Diseases*. Copenhagen, 1930, *Levin & Munksgaard*.
77. HEMINGWAY, A., et HATHAWAY, S. R., *Am. J. Physiol.*, **134** : 596, 1941.
78. HENLEIN, H., *Virchow's Archiv.*, **296** : 448, 1935.

79. HERMANSON, V., et HARTMAN, F. A., *Am. J. Physiol.*, **144** : 108, 1945.
80. HERRINGTON, L. P., et NELBACH, J. H., *Endocrinology*, **30** : 375, 1942.
81. HESS, A. F., et BENJAMIN, H. R., *Soc. Exper. Biol. Med. Proceedings*, **855**, 1934.
82. HILL, L., *J. Physiol.*, **54** : cxxxvii, 1920-21.
83. HILL, L., et CAMPBELL, J. A., *Brit. Med. J.*, **1** : 301, 1922.
84. HORTON, B. T., BROWN, G. E., et ROTH, G. M., *J.A.M.A.*, **107** : 1263, 1936.
85. HORTON, B. T., et ROTH, G. M., *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **14** : 419, 1939.
86. HORVATH, S. M., FREEDMAN, A., et GOLDEN, H., *Amer. J. Physiol.*, **150** : 99, 1947.
87. HORVATH, S. M., GOLDEN, H., et WAGER, J., *J. Clin. Invest.*, **25** : 709, 1946.
88. HORVATH, S. M., HITCHCOCK, F. A., et HARTMAN, F. A., *Am. J. Physiol.*, **121** : 178, 1938.
89. JOHNSON, R. E., et KARK, R. M., *Federation Proc.*, **6** : 138, 1947.
90. KAGAN, M. et KUZMENKO, A., *Sovietsky sever*, **4**(1) : 54, 1933.
91. KAHN, R. H., *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Suppl. Bd., **81**, 1904.
92. KARADY, S., *J. Immunol.*, **37** : 457, 1939.
93. KEETON, R. W., LAMBERT, E. H., GLICKMAN, N., MITCHELL, H. H., LAST, J. H., et FAHNESTOCK, M. K., *Amer. J. Physiol.*, **146** : 66, 1946.
94. KELLER, A. D., *Federation Proc.*, **3** : 24, 1944.
95. KING, C. G., *Industrial and Engineering Chemistry*, **13** : 225, 1941.
96. KLEITMAN, N., et RAMSROOP, A., *Federation Proc.*, **5**(1) : 56, 1946.
97. KORENCHEVSKY, V., *Jour. Path. & Bact.*, **29**(4) : 461, 1926.
98. KOTTKE, F. J., PHALEN, J. S., et VISSCHER, M. B., *Federation Proc.*, **3** : 26, 1944.
99. KRAMER, K., et SCHULZE, W., *Klin. Wschr.*, **23** : 201, 1944.
100. KREIG, E. G., *Am. J. Surg.*, **62** : 114, 1943.
101. KROSS, I., *J. Amer. Med. Assoc.*, **128** : 17, 1945.
102. KUNO, Y., London, 1934, *J. & A. Churchill, Ltd.*

103. LAKE, N. C., *Lancet*, **2** : 557, 1917.
104. LAM, C. R., *Arch. Physical Med.*, **26** : 20, 1945.
105. LANGE, K., et BOYD, L. J., *Surg., Gynecol. & Obstet.*, **80** : 346, 1945.
106. LANGE, K., BOYD, L. J., et LÆWE, L., *Science*, **102** : 151, 1945.
107. LEARMONT, J. R., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **36** : 515, 1943.
108. LEBLOND, C. P., et GROSS, J., *Endocrinology*, **33** : 155, 1943.
- 109a. LEFEVRE, J., Paris, 1911, *Masson & Cie*.
  - b. LEWIS, T., *Brit. M. J.*, **2** : 795 (1941) ; *Brit. M. J.*, **2** : 869, 1941.
110. LEWIS, T., *Clin. Sci.*, **5** : 9, 1944.
111. LILJESTRAND, G., et MAGNUS, R., *Arch. f. d. ges. Physiol.*, **193** : 527, 1921-22.
112. LONG, C. N. H., *Recent Progress in Hormone Research*, **1** : 99, 1947.
113. LONG, K., SCHÖTTLER, H. W. B., SCHÜTTE, E., SCHWIEGH, H., et WESTPHAL, U., *Chem. Zeutr.*, **II** : 1476, 1943.
114. LUDWIG, S., et CHANUTIN, A., *Endocrinology*, **41**(2) : 135, 1947.
115. MACKLIN, A. H., *Lancet*, **1** : 884, 1925.
116. MADDOCK, W. G., et COLLER, F. A., *Am. J. Physiol.*, **106** : 589, 1933.
117. MARTIN, C. J., *Lancet*, **2** : 561, 617, 673, 1930.
118. McCARRISON, R., *Indian Jour. Med. Res.*, **II** : 1137, 1924.
119. MILLER, H. R., Central autonomic regulations in health and disease with special reference to the hypothalamus, New York 1942, *Grune & Stratton*.
120. MILLS, C. A., *Am. J. Physiol.*, **46** : 329, 1918.
121. MORIN, G., *Rev. Canad. Biol.*, **5**(4) : 388, 1946.
122. MOURIQUAND, G., DAUVERGNE, M., et EDEL, V., *Compte rend. Soc. Biol.*, **209** : 1023, 1939.
123. MULINOS, M. G., POMERANTZ, L., et LOJKIN, M. E., *Endocrinology*, **31** : 276, 1942.
124. MUSULIN, R. R., et KING, R. R., *J. Biol. Chem.*, **116** : 409, 1936.
125. NIKITIN, S., *Sovietskaya arktika*, (mai) 95, 1936.
126. O'NEIL, N. E., *New Engl. J. Med.*, **230** : 209, 1944.
127. PARVIS, D., *Vitaminologia*, **1** : 33, 1943.
128. PELLERAT, J., et M. MURAT, *Ann. dermatol. syphilit.*, **6** : 76, 1946 ; *Brit. J. Dermatol.*, **59** : 315, 1947, cf. C. A. 40, 125<sup>3</sup>, 4, 51298.

129. PETERS, G. A., et HORTON, B. T., *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **16** : 631, 1941.
130. PFEIFFER, H., *Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol.*, **98** : 253, 1923.
131. PFLÜGER, E., *Arch. f. d. ges. Phys.*, **18** : 247, 1878.
132. PINCUS, G., *Recent progress in hormone research*, **1** : 23, 1947.
133. PROSKAUER, G. G., NEUMANN, C., et GRAEF, J., *Am. J. Physiol.*, **143** : 290, 1945.
134. RANSON, S. W., *Psychosom. Med.*, **1** : 486, 1939.
- 135a. REID, M. E., *J. Nutrition*, **35** : 619, 1948.  
b. REID, M. E., *Am. J. Physiol.*, **152** : 446, 1948.
136. RICCA, R. A., FINK, K., KATZIN, L. I., et WARREN, S. L., *J. Clin. Invest.*, **24** : 127, 1945.
137. RICHARDS, V., *Ann. Surg.*, **119** : 178, 1944.
138. RICHTER, M. E., et CROFT, G., *The Lancet*, **1** : 802, 1943.
139. RIDDLER, O., *Endocrinology*, **11** : 161, 1927.
140. RING, G. C., *Am. J. Physiol.*, **125** : 244, 1939.
141. ROGERS, F. T., *Arch. Neurol. and Psychiatry*, **4** : 148, 1920.
142. ROSE, B., The metabolism of histamine, thèse présentée pour l'obtention d'un doctorat à l'université McGill (22 avril) 1939.
143. Russian medical experience in the Arctic ; *Report 681* (D.R.B.).
144. SCHÄFFER, G., *Bull. Acad. Méd.*, (Paris) **130** : 587, 1946.
145. SCHENK, P., *Arch. f. Exper. Path. u. Pharmakol.*, **92** : 1, 1922.
146. SCHWABE, E. L., EMERY, E. E., et GRIFFITH, F. R., *J. Nutrition*, **15** : 199, 1938.
147. SCOTT, J. C., et BAZETT, H. C., *Ann. Rev. Physiol.*, **3** : 107, 1941.
148. SEIDELL, A., et FENGER, F., *J. Biol. Chem.*, **13** : 517, 1912-3.
149. SELYE, H., *Lancet*, **2** : 1210 (1936) : *Nature*, **138** : 32, 1936.
150. SELYE, H., *Proc. Assoc. Res. Nerv. & Ment. Dis.*, **17**, 1936.
151. SELYE, H., *Endocrinology*, **21** : 169, 1937.
152. SELYE, H., *Science*, **85** : 247, 1937.
153. SELYE, H., *Cyclopædia of Medicine Surgery and Specialties XV*, 1940.
154. SELYE, H., et DOSNE, C., *Endocrinology*, **30** : 581, 1942.
155. SELYE, H., et SCHENKER, V., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **39** : 518, 1938.

156. SEVIN, A., et LAVOLAY, J., *Compte Rend. Acad. Sci.*, **218** : 764, 1944.
157. SINADSKY, N., *Sovietskaya*, (août) 82, 1939.
158. SMITH, L.W., *Arch. Path.*, **30** : 424, 1940.
159. SMITH, K. W., *Ann. Int. Med.*, **17** : 618, 1942.
160. SMITH, L. W., RITCHIE, J., et DAWSON, J., *J. Path. & Bact.*, **2** : 159, 1915-16.
161. SOULA, L. C., *Précis de Physiologie* 93, 1947.
162. SPEALMAN, C. R., *Am. J. Physiol.*, **145** : 218, 1945.
163. SPEALMAN, C. R., NEWTON, Michael, POST, R. L., MAXFIELD, M. E., et BAZETT, H. C., *Am. J. Physiol.*, **150** : 628, 1947.
164. STARR, J., *Am. J. Med. Sc.*, **187** : 498, 1934.
165. STARR, P., et ROSKELLEY, R., *Am. J. Physiol.*, **130** : 549, 1940.
166. SWINGLE, W. W., et REMINGTON, J. W., *Physiol. Revs.*, **24** : 89, 1944.
167. TALBOTT, J. H., *N. E. Jour. med.*, **224** : 281, 1941.
168. THAUER, R., *Ergebn. d. Physiol.*, **41** : 607, 1939.
169. *The Vitamins* (symposium), 1939.
170. THIBAULT, O., et SCHAEFFER, G., *C. R. Soc. Biol.*, **140** : 98, 1946.
171. TURNER, M. L., *Endocrinology*, **38** (5) : 263, 1946.
172. TYSLOWITZ, R., et ASTWOOD, E. B., *Am. J. Physiol.*, **136** : 22, 1942.
173. UNGLEY, C. C., CHANNELL, G. D., et RICHARDS, R. L., *Brit. J. Surg.*, **33** : 17, 1945.
174. UOTILA, U. U., *Endocrinology*, **25** : 63, 1939.
175. URBACH, E., HERRMAN, M. F., et GOTTLIEB, P. M., *Arch. Dermat. & Syph.*, **43** : 366, 1941.
176. WERZ, R. von, *Arch. Exp. Path. Pharmak.*, **202** : 561, 1943.
177. WHITE, J. C., et WARREN, J., *War Med.*, **5** : 6, 1944.
178. WOLF, O., et GREEP, R. O., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **36** : 856, 1936.
179. WOLF, S., et HARDY, J. D., *J. Clin. Invest.*, **20** : 521, 1941.
180. YAGLOU, C. P., *Am. J. Physiol.*, **129** : 69, 1940.
181. YOKOYAMA, R., *Jap. Jour. Med. Sci. (Section of Int. Med.)*, **4** : 208, 1936.
182. YUDIN, S. S., *Am. Rev. Soviet. Med.*, 2, 1944.

## ANALYSES

---

Ed. BENHAMOU, F. DESTAING et A. CHOLAL. **Les accidents sanguins au cours de la streptomycinothérapie**, *La Presse médicale*, 43 : 517, (24 juillet) 1948.

L'emploi prolongé de la streptomycine pour le traitement de la tuberculose peut provoquer, dans le sang, l'apparition de deux troubles qui doivent être connus des médecins, d'autant plus que l'un d'eux compromet gravement la vie des malades. Ce sont l'agranulocytose et l'éosinophilie.

### *L'agranulocytose :*

On observe parfois que les polynucléaires diminuent progressivement et qu'ils peuvent même disparaître complètement du sang. En même temps, le nombre des globules rouges s'abaisse plus ou moins et on observe une diminution considérable des thrombocytes. Ces modifications sanguines se manifestent cliniquement par de la pâleur, des hémorragies, du purpura, une augmentation des temps de saignement et de coagulation et par un état d'irrétractilité du caillot. La formule sanguine fournit l'image hématologique d'une aleucie hémorragique ou d'une anémie aplastique avec leucopénie et agranulocytose. C'est l'accident confirmé d'une agranulocytose qui comporte un pronostic très sérieux et se termine souvent par la mort du malade.

D'autres fois, on remarque, à un moment, l'établissement d'une leucopénie avec granulopénie que l'on doit interpréter comme un signe d'alarme et qui exige, soit que l'on supprime la streptomycine, soit que l'on fasse prendre au malade dix à vingt milligrammes d'acide folique par jour.

Certains expérimentateurs ont, en effet, démontré que l'anémie produite par la streptomycine reconnaît à son origine une inhibition de la synthèse de l'acide folique, dans l'intestin, par les microbes gram-négatifs qui ont subi l'action de la streptomycine.

### *L'éosinophilie :*

On voit très fréquemment apparaître dans le sang une quantité inusitée et parfois fort considérable de polynucléaires éosinophiles :

douze à trente-six pour cent, le plus souvent ; parfois moins, mais rarement. Cette vague d'éosinophilie commence parfois vers le neuvième jour du traitement, pratiquement toujours pendant la deuxième ou la troisième semaine et tend à disparaître entre le soixantième et le centième jour ; elle peut persister pendant très longtemps.

Cette éosinophilie évolue d'une façon presque indescriptible. D'habitude, elle augmente progressivement ; elle atteint son maximum durant le troisième ou la quatrième mois et disparaît quatre à six semaines après la cessation de la streptomycinothérapie. On ne sait pas exactement de quel phénomène biologique elle relève et on ne peut pas encore lui attribuer une signification clinique précise. Elle semble toutefois indiquer que l'organisme est imprégné par l'antibiotique et rien ne prouve qu'elle soit due à de l'allergie. On a remarqué qu'elle n'est pas apparue chez certains malades qui ont fait de l'agranulocytose.

Quand on traite un malade pendant longtemps par la streptomycine, il est donc nécessaire de surveiller attentivement le comportement des globules rouges et blancs, si l'on veut empêcher l'apparition d'une agranulocytose qui se montre, parfois, particulièrement grave. Il faut traiter la granulopénie par l'acide folique, les transfusions sanguines et la suppression totale ou partielle du médicament.

Henri MARCOUX.

Docteur Adrian BOURCART. **Apôtres ou pharisiens.** Un volume in-8° de 240 pages.

Voici quelques constatations sur l'ouvrage du docteur Adrian Bourcart *Apôtres ou Pharisiens*, ayant en sous-titre — La mission du médecin —.

Le rapide jugement qu'on en peut porter, vu notre inexpérience en médecine, est celui-ci : l'ouvrage dans son ensemble mérite d'être lu à cause de ses données tout à fait pratiques tant pour l'étudiant en médecine que pour le jeune médecin.

Il y a malheureusement quelques anicroches que d'aucuns qualifient de badins et que d'autres ne laisseront pas de considérer.

L'auteur est un Français qui demeure au Mexique depuis nombre d'années. On peut dire qu'il vit pleinement son métier d'homme et de médecin : il est humain et rien de ce qui est humain ne lui échappe. Cette humanité transparaît dans son livre.

Il n'est pas facile de suivre l'auteur dans toutes ses pérégrinations, car il est un peu erratique, étant donné qu'il touche un grand nombre de points pratiques. Son ouvrage se lit facilement, car nous sommes constamment dans le quotidien de la vie médicale.

Il appuie en particulier sur les vices et les tares que l'on rencontre chez les médecins en général. Il n'y va pas de main morte. Nous ne passerions pas ce bouquin à un *laïque*, selon l'expression de l'auteur, car il pourrait, après lecture, douter de son médecin.

L'auteur, il n'y a pas à en douter, connaît très bien sa profession, après 25 ans d'expérience. Les réformes qu'il propose sont-elles bonnes ou non? Nous ne sommes pas en mesure d'en juger. Il préconise à grand cri l'étatisation de la médecine; les raisons qu'il apporte ne valent pas intégralement pour notre province, croyons-nous. Que valent-elles au Mexique ou en France? Nous ne connaissons pas assez la profession pour en parler.

Ce qui semble le plus étrange, pour nous catholiques, c'est que le docteur Bourcart compare le secret professionnel, attaché à la médecine, au secret de la confession, mais au détriment du secret sacramental. Nous sommes forcé de dire qu'il n'y comprend absolument rien, ou nous nous trompons en ne saisissant pas l'angle sous lequel il envisage ce secret. Nous ne voulons pas le juger plus sévèrement qu'il ne le mérite, mais le docteur Bourcart ne semble pas catholique. Il ne faut donc pas lui demander plus qu'il ne peut donner.

Nous résumons en disant que ce livre ne manque pas d'être fameux pour tous ceux qui s'occupent de médecine, en raison des détails qui touchent la profession entière et que, par contre, l'auteur ne partageant pas entièrement notre mentalité, il se crée un froid entre lui et nous.

Paul-Émile PATRY.

M. W. COMFORT, H. K. GRAY et J. M. WILSON. **Silent gallstones : a study of 112 cases over a period of 10 to 20 years.** (Calculs biliaires silencieux : une étude de 112 cas sur une durée de 10 à 20 ans.) *Annals of Surgery*, 128 : 931-937, (novembre) 1948. Les auteurs ont travaillé en collaboration avec les divisions de médecine et de chirurgie de la Clinique Mayo, à Rochester.

Depuis l'âge de la cholécystographie, le problème des calculs silencieux est devenu très important et l'on se pose plusieurs questions pertinentes. Combien de fois les calculs biliaires sont-ils silencieux et combien de fois le médecin est-il en face du problème d'un calcul silencieux? Quels conseils, doit-on donner au malade qui a des calculs silencieux? Doit-on lui conseiller de subir une cholécystectomie ou doit-on lui dire d'attendre que les troubles dyspeptiques ou entérocoliques se développent avant de se soumettre au traitement chirurgical? Doit-on le faire après la première crise de colique hépatique ou attendre qu'il y ait eu plusieurs attaques?

Comfort et ses assistants ont trouvé dans la littérature de grandes divergences d'opinion et l'absence de faits précis sur le problème des calculs biliaires silencieux. Dans l'espoir de découvrir quelques faits inconnus maintenant mais nécessaires dans la conduite à tenir dans ces circonstances, ils ont entrepris l'étude à long terme de tous les cas où l'on avait trouvé des calculs par accident ou par l'opération abdominale à la Clinique Mayo.

Ils ont revu les dossiers de 998 malades entre les années 1925 et 1934. Ils éliminent approximativement la moitié des dossiers comme peu convenables à une étude à long terme parce qu'on avait fait l'opération pour un cancer. On a également mis de côté beaucoup d'autres cas comprenant des ulcères duodénaux parce que quelques-uns des symptômes abdominaux pouvaient relever de la lithiasis biliaire. Ils ont adressé des lettres questionnaires à 184 personnes. Ils ont reçu 115 réponses. On a demandé à chaque malade si l'indigestion ou la colique avaient précédé la découverte des calculs et, comme plusieurs ont répondu que les symptômes avaient précédé les calculs, on les a également écartés. On a finalement trouvé 112 cas qui convenaient à cette étude. L'âge moyen était de 48,2 ans au moment de la découverte des calculs biliaires.

Ils ont trouvé que 61 malades n'ont présenté aucun symptôme. Parmi les 51 qui présentaient des symptômes, 30 se plaignaient seulement de dyspepsie et 21 souffraient de constrictions douloureuses. 5 de ces 21 malades avaient aussi de la jaunisse.

La cholécystectomie peut être conseillée mais ne doit pas être imposée si le malade préfère prendre la chance de supporter ses douleurs plutôt que de courir le risque du traitement chirurgical dans le cas où surviendrait une complication de la lithiasis biliaire.

Beaucoup de malades préfèrent se faire enlever leurs calculs biliaires pour éliminer la menace des crises douloureuses et des complications graves. D'autres, connaissant le risque élevé de la chirurgie quand des complications biliaires existent, préfèrent prendre la chance de se faire opérer pour éviter que les symptômes se développent. Le traitement chirurgical des calculs biliaires silencieux peut être classé en optionnel ou électif mais on ne doit pas retarder l'intervention chirurgicale après que les symptômes sont apparus, surtout s'il existe des crises coliques.

Pierre JOBIN.

R. J. BING, J. C. HANDELMANN, J. A. CAMPBELL, H. E. GRISWOLD et A. BLALOCK. **Surgical treatment and physiopathology of the aorta stricture.** (Le traitement chirurgical et la physiopathologie du rétrécissement de l'aorte.) *Annals of Surgery*, 128 : 803-824, (octobre) 1948. Les auteurs ont travaillé en collaboration avec le département de chirurgie de l'Hôpital et de l'université Johns Hopkins.

D'après Bing et ses collaborateurs, le rétrécissement de l'aorte appartient au groupe de malformations cardio-vasculaires congénitales dans lesquelles il existe des circuits artérioveineux et où il n'y a pas de cyanose. Le diagnostic n'est habituellement pas difficile si on se rappelle qu'il y a ordinairement de l'hypertension dans la partie supérieure du corps et de l'hypotension en-dessous. On trouve également une circulation colla-

térale artérielle marquée dans la partie supérieure du corps, absence ou suppression du pouls artériel dans les membres inférieurs et encochement des côtes chez les vieilles personnes. On peut trouver un souffle systolique. L'angéiocardiographie peut mettre en évidence la sténose ou l'atrézie. Les complications qui accompagnent le rétrécissement grave de l'aorte sont celles de l'hypertension dues à d'autres causes.

Les auteurs revoient les observations de 23 malades qui ont été opérés pour rétrécissement de l'aorte. 13 avaient 20 ans et plus, tandis que 10 étaient plus jeunes. Ils ont pratiqué l'anastomose dans 21 cas sur 22 où on l'a essayée. Dans 17 cas, on a réséqué la partie sténosée et pratiqué une anastomose bout à bout de l'aorte. Dans 4 cas où le segment proximal de l'aorte était trop court pour permettre une suture bout à bout, on a utilisé l'artère sous-clavière pour remplacer la sténose. Il y a eu trois morts comprenant celle d'un enfant qui présentait plusieurs malformations congénitales, d'ailleurs reconnues avant l'opération.

Les recherches physiologiques n'ont montré aucune modification importante de la puissance cardiaque. Le flux sanguin dans les bras, d'élévé qu'il était avant l'opération, s'est abaissé après. Le flux sanguin s'est élevé progressivement dans les jambes. L'hypertension de la partie supérieure du corps et l'hypotension des membres inférieurs, constatées avant l'opération, ont eu tendance à se rapprocher l'une de l'autre après l'opération. L'analyse des faits physiologiques a montré qu'il n'y avait pas d'élévation généralisée de la résistance vasculaire périphérique. Il est donc probable que l'hypertension dans le rétrécissement de l'aorte n'est pas attribuable à un mécanisme rénal hypertenseur mais elle est due à la résistance qu'offrent la sténose et les collatérales.

Pierre JOBIN.

Walter D. BLOCK, Naomi C. GEIB et William D. ROBINSON.

**Metabolism toxicity and manner of action of gold compounds in the treatment of arthritis.** (Métabolisme, toxicité et mode d'action des composés de l'or dans le traitement de l'arthrite.)  
*The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, (novembre) 1948.

Walter D. Block, Naomi C. Geib et William D. Robinson présentent une étude très étendue du métabolisme et de la toxicité des différents composés de l'or ; ils ont accompli leur travail sous les auspices de la *Rackham Arthritis Research Unit*, Ecole de médecine, Université de Michigan. Ils ont trouvé que, lorsqu'on injecte les composés de l'or dans les muscles des rats blancs, l'or se dépose dans les différents tissus de l'organisme mais surtout dans le foie et dans le rein. La quantité et le lieu du dépôt paraissent dépendre des propriétés physiques du composé étudié.

Les auteurs ont paru s'intéresser vivement à la question de savoir par la consommation d'oxygène, si la respiration des tissus musculaires,

est influencée par la présence de l'or et s'il existe une corrélation entre la concentration de l'or dans les tissus et leur taux de respiration. Si un tel rapport existe, il peut jeter de la lumière sur le mécanisme de la toxicité de l'or. Avec la technique de Warburg, ils ont trouvé que la consommation d'oxygène dans le rein et le foie du rat était inhibée *in vitro* pour les composés inorganiques, chlorure d'or et thiosulfate sodique d'or. L'inhibition *in vitro* de la consommation d'oxygène des tranches de rein, observée chez les rats avec le thiosulfate sodique d'or, n'était pas diminuée par les composés de cystine et de méthionine avec le radical thiol, ni par le BAL ou l'acide thiomalique qui possèdent des groupes thiol ; cependant, le thioglucose de sodium diminue l'inhibition de la consommation d'oxygène.

Les effets du BAL et de l'acide thiomalique peuvent être masqués par le fait que ces composés produisent eux-mêmes l'inhibition de la respiration. L'inhibition *in vitro* de la consommation d'oxygène des tranches de rein chez le rat, produite par le chlorure d'or, est diminuée de façon appréciable par l'acide thiomalique, le BAL, la L-cystine et le thioglucose de sodium, mais pas par la méthionine ou la cystine. Quand chaque atome d'or reçoit trois groupes thiol, la réduction de l'inhibition est beaucoup plus nette que lorsqu'on n'apporte qu'un seul radical thiol par atome d'or.

Cette expérience montre donc qu'*in vitro*, il existe une réaction chimique entre le chlorure d'or et les groupes thiol pour produire un composé qui n'inhibera pas la respiration des tissus. Le chlorure d'or est extrêmement toxique et on ne s'en est pas servi dans la thérapeutique humaine. Cependant, il est le seul sel qui, dans cette étude, paraît perdre sa toxicité au contact du radical thiol. Les auteurs n'ont pas étudié ici la possibilité d'enlever l'or déposé dans les tissus, mais leur travail a montré que les composés thiol étaient capables de diminuer l'inhibition *in vitro* de la consommation d'oxygène, quand ces composés sont utilisés en même temps que certains sels d'or.

Pierre JOBIN.

Wesley W. SPINK et collaborateurs. **Aureomycin therapy in human brucellosis due to brucella melitensis.** (L'auréomycine dans le traitement de la brucellose humaine causée par le mélitensis.) *J. A. M. A.*, 138 : 1145, (18 décembre) 1948.

Spink et ses collaborateurs étudient les observations de vingt-quatre malades atteints de brucellose humaine et traités par l'auréomycine. Tous ces malades ont présenté, au moins une fois, une hémodéculture positive pour le *Brucella melitensis*. La série se composait de seize femmes et de huit hommes ; la durée de la maladie a varié de quelques jours à un an. Six des vingt-quatre malades avaient préalablement été traités sans succès par l'auréomycine ou par la streptomycine associée à la sulfadiazine. Au début, on a administré quotidiennement aux malades un demi-gramme d'auréomycine, toutes les six heures, et un à trois

grammes de sulfadiazine, pendant une période de treize jours. Les résultats obtenus furent si encourageants que les auteurs ont soumis huit autres malades à l'auréomycine seule et, cette fois encore, avec de bons résultats. Tous les malades avaient de la fièvre avant le traitement et il a suffi de deux à trois jours pour voir la température revenir à la normale. Deux malades sont revenus subséquemment se faire traiter, parce que la fièvre était réapparue, bien que les hémocultures fussent demeurées négatives. L'auréomycine n'a produit aucun effet toxique sérieux. Cependant, 50 p. 100 des malades ont vu leur température remonter brusquement vers le dixième jour après l'administration de la première dose orale. Des nausées, des vomissements et une légère diarrhée furent les seuls incidents connus, mais toutes ces manifestations furent essentiellement transitoires.

En dépit des résultats encourageants et même excellents de l'auréomycine dans cette série de cas de brucellose humaine, les auteurs concluent qu'il faudra en soumettre l'étude à une beaucoup plus longue observation pour en apprécier l'exacte valeur thérapeutique. Actuellement, ils suivent leurs malades de très près et ils préparent une autre publication qui traitera des rechutes possibles.

Pierre JOBIN.

**S. BERMAN. The effects of curare and prostigmine on the central nervous system.** (Les effets du curare et de la prostigmine sur le système nerveux central.) *Connecticut State Medical Journal*, (décembre) 1948.

Les observations préliminaires que Sydney Berman rapporte sont à l'effet que le curare, dont l'action inhibitrice sur la plaque motrice des muscles striés est bien connue, et la prostigmine, qui augmente la transmission neuro-musculaire, produisent des effets dépresseurs sur le système nerveux central, indépendamment de leur antagonisme mutuel sur les muscles. L'auteur croit important de présenter ces découvertes cliniques à propos des effets centraux du curare chez l'homme, afin de souligner l'intérêt croissant des applications du curare en thérapeutique dans la poliomyélite, la paraplégie, le tétonos, le choc et l'anesthésie.

Dix-neuf malades ont reçu une série d'injections de prostigmine seule, dix-huit ont reçu du curare seul et, enfin, quatorze ont reçu simultanément de la prostigmine et du curare. On a donné les injections, trois ou quatre heures après le lever du matin, puis on a encouragé les malades, qu'ils soient alités ou non, à reprendre le cours ordinaire de leurs activités. On a injecté sous la peau le sulfate méthyle de prostigmine à la dose d'un milligramme. On a injecté par la voie musculaire l'intocostrin, qui est du curare pur et soluble dans l'eau, à des doses variant de 0.6 mg. par kilo à un milligramme par kilo et, dans certains cas, jusqu'à 1.5 mg. par kilo. Des examens neurologiques fréquents ont permis de noter l'état des réflexes profonds, de la spasmodicité et du clonus.

Ces trois manifestations d'hyperactivité se sont modifiées séparément ou ensemble, mais pas à des degrés divers. Les changements dans les réflexes et le clonus ont donné des réponses vives dans les cas de spasmودicité ; mais, quand la spasmودicité a diminué, on a vu s'accroître la contractilité volontaire.

Sur les dix-neuf malades qui recevaient un milligramme de prostigmine, huit ont eu une augmentation de leur activité neuro-musculaire, révélée par la spasmودicité, les réflexes et le clonus ; un a présenté, dès le début, un effet de diminution et cinq ont bénéficié d'un relâchement prolongé. Cinq malades ont montré des effets antispasmodiques après l'injection d'un milligramme de prostigmine, effets pouvant se faire sentir pendant soixante-trois heures. On a observé un effet sédatif chez seize malades qui recevaient du curare seul, à petites doses jusqu'à un milligramme par kilogramme. Neuf malades de la même catégorie ont montré une augmentation de l'activité neuro-musculaire. On a noté avec le curare seul le relâchement thérapeutique dans un cas d'hématomyélie, un cas de dystonie musculaire déformante, un cas d'ataxie de Friedrich et deux cas de sclérose multiple.

Dix des quatorze malades qui ont reçu du curare et de la prostigmine ont montré une augmentation de l'activité neuro-musculaire et cinq de ce groupe ont montré un effet de relâchement prolongé. Plusieurs points sont discutables. Les facteurs de complication sont le déséquilibre dans les muscles de l'œil, la lourdeur des paupières et le relâchement musculaire. L'auteur a compilé les observations cliniques de Whitacre et Fisher, qui avaient réussi, avec le curare seul, une anesthésie complète et il y trouve un argument supplémentaire à l'hypothèse de l'action du curare sur le système nerveux central.

L'auteur conclut que les épreuves cliniques qui corroborent les démonstrations de laboratoire montrent que, en plus de son action paralytique périphérique, le curare agit indépendamment sur le système nerveux central et probablement par dépression particulière du sous-cortex.

Pierre JOBIN.

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

### Fondation de l'Association des pédiatres de la province de Québec

---

Les pédiatres certifiés du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, pratiquant dans la province de Québec, se sont constitués en corporation, sur l'invitation du docteur Paul Letondal (de Montréal), qui a pris l'initiative du mouvement. La formation de la Société, sous le nom d'Association des Pédiatres de la province de Québec, pour l'étude, la défense et le développement des intérêts de ses membres, a été autorisée par le Secrétaire de la province. Le siège social de l'Association, incorporée sous la loi des syndicats professionnels, est situé à Québec.

Après avoir procédé, lors de leur première assemblée, à l'élection des principaux membres de l'exécutif, afin de pouvoir présenter leur requête au gouvernement provincial, les pédiatres du Québec se sont réunis de nouveau, récemment, pour adopter leurs règlements et compléter leur Conseil, qui se compose comme suit : président-fondateur, le docteur Paul Letondal (de Montréal) ; 1<sup>er</sup> vice-président, le docteur Alton Goldbloom (de Montréal) ; 2<sup>e</sup> vice-président, le docteur Donat Lapointe (de Québec) ; secrétaire, le docteur de la Broquerie Fortier (de Québec) ; trésorier, le docteur Alan Ross (de Montréal) ; directeurs : les docteurs Albert Guilbeault (de Montréal), Edmond Potvin (de Chitoutimi), Graham Ross (de Montréal) et Roland Thibodeau (de Québec).

---

### La bourse de recherche Schering pour 1949 accordée au docteur D. L. Wilson

---

M. Francis C. Brown, président de *Schering Corporation*, fabricants de produits pharmaceutiques de Bloomfield et Union, N.-J., et de Mont-

réal, Québec, vient d'annoncer que c'est le docteur D. Laurence Wilson, de Kingston, Ontario, Canada, qui se voit décerner la bourse Schering pour recherches en endocrinologie pour l'année 1949. La récompense comporte un prix de \$2,500 en argent, et la nouvelle de son attribution au docteur Wilson a été annoncée à la dernière réunion annuelle de la Société d'étude des sécrétions internes. C'est cette Société, la plus réputée des groupements scientifiques et cliniques dans le domaine de la recherche sur les hormones, qui, sur le vote de son jury, a choisi le titulaire de la bourse Schering.

Le docteur Wilson a reçu son doctorat en médecine de l'Université Queen, Kingston, Ontario, en 1944. Après son internat, il a servi pendant 18 mois dans le Corps médical de l'armée canadienne comme officier médical régimentaire. Il s'est ensuite vu décerner une bourse pour études médicales pour une durée de deux ans par le Conseil national de recherches du Dominion du Canada pendant lesquels il a travaillé dans le Département de biochimie de l'université de Toronto. Comme boursier de recherche, il a rempli les conditions nécessaires permettant de recevoir le titre de maître ès arts, qu'il obtint en juin 1948.

Comme boursier Schering pour la recherche en endocrinologie, le docteur Wilson fera des travaux sur les maladies attribuables aux glandes endocrines et au métabolisme, sous la direction du docteur George Thorn, professeur de médecine à l'École de médecine de l'université Harvard, à Boston, Massachusetts.

---

### Subventions d'hygiène pour la lutte anticancéreuse

---

M. Paul Martin, ministre de la Santé nationale et du bien-être social, annonce que l'hôpital général Saint-Vincent-de-Paul, de Sherbrooke, et l'hôpital du Saint-Sacrement, de Québec, recevront plus de \$37,000, en subventions fédérales d'hygiène, afin de leur permettre d'étendre les travaux de leurs centres anticancéreux.

La subvention accordée à l'hôpital de Sherbrooke servira à l'achat du matériel technique nécessaire au diagnostic et au traitement précoce du cancer. Ce nouveau centre recevra les malades de toutes les régions des Cantons de l'Est.

L'hôpital du Saint-Sacrement, de Québec, est une institution universitaire. Aussi, pourra-t-elle très facilement, grâce à l'augmentation de son personnel et à l'agrandissement de ses laboratoires, contribuer davantage à la lutte anticancéreuse. La subvention fédérale servira à payer la moitié des traitements d'une nouvelle infirmière, d'un technicien et d'un secrétaire, ainsi que la moitié du coût d'une grande quantité de matériel technique destiné au laboratoire de l'hôpital.

En vertu du plan fédéral d'hygiène relatif à la lutte anticancéreuse, le gouvernement fédéral et les gouvernements provinciaux contribuent à parts égales au développement de nouvelles installations ou à l'extension des services actuels.

---

## Le grand prix de Monaco et la doctrine de la chronaxie nerveuse

L'Académie nationale de médecine, en France, vient de décider que le grand prix de Monaco de 100,000 fr. serait attribué cette année à des recherches sur la chronaxie. Le seul choix du sujet indiquait le lauréat car les deux grands spécialistes de la chronaxie, MM. Louis Lapicque et Georges Bourguignon, étant membres de l'Académie, il ne pouvait s'agir que de M<sup>me</sup> Lapicque qui, depuis quarante ans, a participé aux travaux de son mari au Laboratoire de physiologie de la Sorbonne, et qui lui a apporté, même dans le domaine théorique, une aide précieuse. M<sup>me</sup> Marcelle Lapicque est la fille du grand poète J.-M. Hérédia ; ses aptitudes scientifiques se sont révélées égales aux dons littéraires de son père. Elle reçoit la juste récompense d'une vie passionnément consacrée aux recherches biologiques et, comme l'écrit son mari dans son dernier ouvrage : *La Machine nerveuse*, d' « une collaboration riche en initiatives heureuses ».

Physiologiste du Muséum puis de la Faculté des sciences, le professeur Louis Lapicque s'est surtout intéressé au difficile problème de l'excitation et de la conduction nerveuses. Pendant cinquante ans ce problème était demeuré dans l'état où l'avait laissé la dispute célèbre de Galvani et de Volta sur l'électricité animale. Vers le milieu du xix<sup>e</sup> siècle, il fut repris par le physiologiste allemand Dubois-Reymond qui démontra, à l'aide du galvanomètre, que même dans le muscle au repos, il y a production d'énergie électrique : le courant va de la surface à l'intérieur. Si l'on excite le nerf qui commande le muscle, le courant diminue, il subit une « variation négative ». Telle fut l'origine des recherches sur l'influx nerveux. Il fallut tout le perfectionnement instrumental électrique pour les rendre fructueuses. Le galvanomètre de Dubois-Reymond ne permettait d'apprécier que le centième de volt et son inertie empêchait de suivre convenablement les variations de courant. Aujourd'hui, on peut enregistrer des différences de potentiel d'un millionième de volt qui s'accomplissent en un millième de seconde. L'oscillographie cathodique donne très fidèlement la forme de l'onde nerveuse, et c'est ainsi qu'on a pu voir quelle différence il existe d'une espèce animale à l'autre et même d'un nerf à l'autre dans le même animal.

On s'est rendu compte aussi que l'influx nerveux n'est pas un phénomène purement électrique mais la propagation à vitesse variable d'un phénomène électro-chimique cellulaire. Depuis Hemlholz on savait que sa vitesse est très lente par rapport à celle du courant électrique ; son ordre de grandeur est de quelques dizaines de mètres par seconde. Cette vitesse reste invariable quel que soit le procédé d'excitation du nerf, mais elle croît avec la température. La nature de l'influx nerveux a demandé beaucoup de temps pour être expliquée. On savait bien que l'électricité y intervenait. Dans l'excitation d'un nerf, il se produit en effet à sa surface une dépolarisation qui suppose l'établissement d'un petit courant local. En 1918, un physiologiste américain,

Lillie, avait créé un « nerf artificiel » au moyen d'un fil de fer rendu « passif » par immersion dans l'acide azotique concentré. Lorsqu'on le transporte ensuite dans l'acide étendu et qu'on le gratte en un point, il y a attaque immédiate et propagation rapide de l'altération tout le long du fil. On constate qu'il se produit une dépolarisation analogue à celle du nerf sauf qu'elle est de signe contraire. Ce phénomène curieux de Lillie est un excellent modèle de l'influx nerveux.

Mais revenons aux travaux de M. et M<sup>me</sup> Lapicque. En 1903 les deux savants avaient vu que les divers muscles de la grenouille ne se contractaient pas avec la même vitesse quand on les excitait électriquement. Le crapaud et certains animaux marins avaient des contractions plus lentes. Ils cherchèrent alors à caractériser ce temps physiologique qui différait non seulement selon les tissus mais selon la rapidité et la force de l'excitation. En traçant pour chaque tissu une courbe de l'intensité et de la durée, ils trouvaient des courbes de même allure hyperbolique, l'intensité décroissant rapidement avec le temps pour tendre vers une valeur limite en dessous de laquelle le muscle excité ne répondait plus. Cette intensité-limite ils l'appelèrent la « rhéobase ». Le temps correspondant était trop incertain sur la courbe expérimentale pour en faire la constante qu'ils recherchaient ; ils choisirent alors le temps correspondant à une intensité double, et c'est qu'ils appellèrent « chronaxie ».

Ainsi fixée arbitrairement, mais une fois pour toutes, la chronaxie devenait une caractéristique, facile à mesurer, de tous les nerfs animaux et aussi (bien qu'avec des anomalies) de tous les muscles qu'ils commandent. Elle exprime la vitesse de l'influx nerveux à laquelle elle est inversement proportionnelle. Elle varie entre 1 et 200 dix-millièmes de seconde ce qui correspond à des vitesses de 100 mètres à 50 centimètres par seconde. On voit la différence de l'influx nerveux avec les oscillations électriques où la vitesse de propagation est constante tandis que la longueur d'onde varie : ici c'est la vitesse qui varie et la longueur d'onde qui est constante. On avait reconnu que la vitesse de l'influx est proportionnelle au diamètre de la fibre. M. et M<sup>me</sup> Lapicque montrèrent que cela tient à une propriété du protoplasma cellulaire.

Les deux auteurs étudièrent particulièrement l'action des poisons qui changent la chronaxie musculaire ; par exemple, la strychnine la diminue tandis que le curare l'augmente. M<sup>me</sup> Lapicque fut amenée beaucoup plus tard à rechercher l'action des centres neuveux supérieurs sur la chronaxie. Elle trouva que le cerveau et non la moelle peut changer le rapport des chronaxies des muscles fléchisseurs et extenseurs des membres. Il fallait donc admettre que chaque muscle a sa chronaxie propre, dite « chronaxie de constitution » mais qu'elle peut prendre une valeur différente par l'intervention cérébrale et devenir ce que les Lapicque ont appelé, en 1928, « chronaxie de subordination ». Cette subordination a pour centre le mésencéphale et elle ne s'exerce pas par l'intermédiaire du sympathique. Les auteurs avouent d'ailleurs ne pas en avoir compris encore parfaitement le mécanisme. Les phénomènes se compliquent avec l'activité volontaire ; on pense que le mésencéphale est alors commandé par le cervelet.

La doctrine de la chronaxie a été bien des fois mise en doute et combattue par les physiologistes étrangers. L'école de Cambridge, avec Keith Lucas, a nié par exemple l'isochronisme neuro-musculaire, c'est-à-dire l'égalité des chronaxies entre nerf et muscle associés. Mais les Lapicque ont réfuté tous les arguments qui leur étaient opposés et le résumé de la discussion qui fut présenté en 1937 par Louis Lapicque à l'Académie des sciences est demeuré sans réponse.

On peut donc admettre que le débat est clos. La notion de chronaxie a rendu aujourd'hui tant de services en physiologie et surtout dans le domaine médical qu'on peut le considérer désormais comme classique. C'est bien le jugement que l'Académie de médecine a voulu consacrer en reportant sur M<sup>me</sup> Marcelle Lapicque une partie de la gloire de son mari, grâce au grand prix de Monaco qui est le prix le plus recherché de la science française.

René SUDRE.

---

### Le facteur protéine animale fait disparaître le besoin de viande

---

L'humanité pourrait devenir une race de végétariens si l'on complétait le régime par une quantité suffisante de la nouvelle vitamine appelée APF où le facteur protéine animale, selon les publications faites devant l'*American Chemical Society* par le docteur Stefan Ansbacher, directeur scientifique de Vi-D-Co, Marion, Indiana.

Même si l'on ne demanda jamais à la nouvelle vitamine de remplacer complètement la viande, elle rendra quand même un service immense à l'homme en l'aïtant à gagner la guerre contre la famine. Ajouté à la nourriture animale, en proportion convenable, le facteur protéine animale peut permettre l'usage exclusif à l'homme de grandes quantités de viande, de produits laitiers et de poisson. « Ceci est particulièrement important si l'on considère le déclin de la pêche et le fait qu'on ne pourrait jamais assez produire de viande et de lait pour nourrir convenablement le genre humain. »

De toute façon, on a essayé l'APF que sur des régimes d'animaux mais le docteur Ansbacher et ses assistants croient que « l'APF rendra d'immenses services à ceux qui ne peuvent pas manger de viande, de poisson et de lait. »

Bien que l'APF, que l'on trouve dans les protéines du foie du poisson et du petit lait, a été confondu dans le passé avec le facteur anti-anémie pernicieuse, connu sous le nom de vitamine B-12, l'auteur croit que, en plus de la vitamine B-12, l'APF contient plusieurs autres vitamines ou facteurs vitaminiques qu'il reste à identifier et il suggère que l'on appelle le facteur protéine animale du nom de « Complex APF ».

L'on sait que la vitamine B-12 est très efficace dans le traitement de l'anémie humaine, qu'elle stimule la croissance chez les animaux à un

seul estomac et qu'elle facilite l'éclosion des œufs fertiles. Mais c'est surtout comme facteur de croissance que l'APF a montré sa puissance. La B-12 et l'APF peuvent être produites artificiellement par fermentation comme dans la production de la pénicilline. Les tests de l'APF sur les rats blancs, les souris blanches, les poussins et les cochonnets ont montré qu'il existait un réel besoin du complexe vitaminé mais qu'il en faut de très petites quantités de l'ordre d'un millionième d'once.

Certains animaux comme la vache, le mouton et la chèvre, qui sont des végétariens naturels, ont des cuves de fermentation propres sous la forme de leur premier estomac et les micro-organismes produisent dans cet organe le complexe APF nécessaire à leur bien-être. « Les animaux et l'homme, qui n'ont pas de système digestif, peuvent maintenant devenir des végétariens complets à la condition d'ajouter à leur nourriture le complexe APF produit dans des cuves de fermentation industrielle. »

---

**Papier-tenture plastique enlevable  
pour diminuer les dangers sanitaires de la bombe atomique**

---

Le docteur A. Carleton Jealous, chimiste de *Oak Ridge National Laboratory*, Oak Ridge, Tennessee, a déclaré devant l'*American Chemical Society* que le papier-tenture plastique enlevable peut fort bien être la réponse à l'un des dangers sanitaires de l'âge atomique, la pollution radioactive des laboratoires et des manufactures.

A la lumière de l'expérience, on revise constamment les données du problème de la manutention des matières radioactives et cette publication rapporte les conclusions d'une foule de savants et d'ingénieurs qui sont engagés dans la voie de l'énergie atomique. On recouvre actuellement les murs de certains laboratoires de trois couches d'une peinture épaisse, le *prufcoat*, sur laquelle on asperge une mince pellicule de caoutchouc appelée *cocoon* : « ce genre de revêtement permet d'enlever la partie contaminée du mur et de la remplacer par de nouvelles couches. » Cette méthode prend 48 heures de travail, demande 5 jours pour sécher et coûte environ \$155.00 pour un petit laboratoire. L'auteur considère cependant que cette dépense de temps, d'argent et de travail n'est pas considérable si l'on considère le coût et le travail pour étancher les murs poreux et éliminer les matières radioactives absorbées.

---

**Un nouveau produit chimique  
prévient l'empoisonnement par le monoxyde de carbone**

---

On peut prévenir l'empoisonnement par le monoxyde de carbone, qui est une menace constante dans les garages, les mines et les tunnels,

par une nouvelle poudre chimique qui neutralise le gaz dans l'air, d'après le rapport du docteur Morris Katz et Sophie Halpern de la *Defence Research Board*, du département de la Défense nationale, Ottawa, Canada, devant l'*American Chemical Society*.

Rappelant que le monoxyde de carbone est aussi un danger sérieux dans les avions et les sous-marins et plusieurs manufactures, les auteurs disent que la nouvelle poudre, contenant du permanganate d'argent, est très efficace et qu'elle a une action prolongée aux conditions de température et d'humidité que l'on rencontre habituellement dans les climats tempérés et tropicaux. Les masques ont jusqu'à maintenant compté sur un minéral synthétique du nom de *hopcalite* pour absorber le monoxyde de carbone et le convertir en acide carbonique ; les auteurs disent que l'*hopcalite* est bon mais que l'humidité de l'air peut facilement l'attaquer et lui faire perdre son pouvoir. En plus de servir dans les masques, la nouvelle poudre au permanganate d'argent peut être placée dans des systèmes de ventilation pour nettoyer de grands volumes d'air. On emploie le permanganate de fer comme revêtement de granules de divers oxydes métalliques, glaise, talc ou de la fibre d'amiante purifiée. Plus les granules ont de surface, plus ils sont actifs. Le rapport ajoute également que l'on se sert du permanganate d'argent pour déceler la présence de quantités infiniment petites de monoxyde de carbone dans l'air.

---

**L'agent du cancer chez une seule souris  
peut infecter des millions de souris**

---

Les docteurs Cyrus P. Barnum, Jr., Robert A. Huseby et John J. Bittner, de la Faculté de médecine de l'université du Minnesota, Minneapolis, Minnesota, ont décrit, devant l'*American Chemical Society*, un agent causal du cancer si virulent qu'une infime quantité chez une souris atteinte peut infecter plusieurs millions d'autres souris.

Cette substance mortelle, qui a plusieurs des propriétés du virus, se rencontre dans la glande mammaire de la souris et on l'appelle l'agent laiteux de la tumeur mammaire. Le prochain travail de ces chercheurs consistera à obtenir cet agent essentiellement pure et s'ils y réussissent, « il sera alors possible d'étudier la composition chimique de l'agent lui-même et d'entreprendre des études sur le moyen que prend cet agent pour transformer une cellule normale en une cellule cancéreuse ».

Les souris de certaines souches pures montrent une grande incidence de cancer mammaire s'ils reçoivent l'agent laiteux du lait de leur mère, ou par injection ; le rapport note que l'agent, comme un virus, est si petit qu'il peut passer à travers les filtres qui retiennent les bactéries.

---